

**SIMULACIÓN DEL EFECTO DEL CAMPO MAGNÉTICO  
SOBRE EL POTENCIAL DE ACCIÓN EN NEURONAS**

**DEYVED STEVEN HERNANDEZ FRANCO**

**INGENIERÍA FÍSICA  
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
PEREIRA  
2019**

**SIMULACIÓN DEL EFECTO DEL CAMPO MAGNÉTICO  
SOBRE EL POTENCIAL DE ACCIÓN EN NEURONAS**

**DEYVED STEVEN HERNANDEZ FRANCO**

**Trabajo de grado para optar al título de Ingeniero Físico**

**Director**

**M.Sc. EDUARD ALEXIS HINCAPIE LADINO**

**INGENIERÍA FÍSICA  
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
PEREIRA**

2019

Nota de aceptación:

---

---

---

---

---

Firma del jurado

Pereira, Abril de 2019





*Dedicado a  
mi familia*





# Índice general

Lista de figuras	V
Lista de tablas	VII
Resumen	IX
Introducción	XI
Objetivos	XIII
Agradecimientos	XV
<b>1. MARCO TEORICO</b>	<b>1</b>
<b>2. MARCO CONCEPTUAL</b>	<b>1</b>
2.1. Campo magnético . . . . .	1
2.2. Fuerza de lorentz . . . . .	2
2.3. Momento magnético . . . . .	3
2.4. Energía potencial magnética . . . . .	3
2.5. La célula . . . . .	4
2.6. Corrientes ionicas en la membrana . . . . .	4
2.7. Modelo de Nernst -Planck . . . . .	5
2.8. Potencial de reposo en la membrana . . . . .	6
2.9. Potencial de acción . . . . .	7
2.10. Modelo de Hodgking-Huxley . . . . .	9
<b>3. MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>13</b>
3.1. Modelo matemático . . . . .	13
3.2. Implementación del modelo en MATLAB . . . . .	21
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>27</b>
4.1. Corrientes iónicas inducidas . . . . .	27

4.2. Valores máximos y mínimos del potencial . . . . .	32
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>43</b>
<b>A. APENDICE A</b>	<b>45</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>49</b>

# Índice de figuras

1.1.	Conductividad en función del campo magnético . . . . .	2
1.2.	Tiempo de apertura de canales iónicos . . . . .	3
1.3.	variaciones cada componente esférica . . . . .	6
1.4.	Concentraciones . . . . .	7
1.5.	variaciones cada componente esférica . . . . .	8
1.6.	variaciones cada componente esférica . . . . .	8
1.7.	variaciones potencial de reposo . . . . .	9
1.8.	Potencial en función de la frecuencia . . . . .	10
1.9.	potencial neurona . . . . .	10
1.10.	densidad de fuerza . . . . .	11
1.11.	densidad de fuerza . . . . .	11
1.12.	densidad de fuerza . . . . .	12
2.1.	Potencial de acción . . . . .	8
2.2.	modelo conductancias paralelas . . . . .	10
3.1.	Modelo de célula esférica y campo magnético aplicado. Todo representado en un sistema $(r, \theta, \phi)$ centrado en el punto O. El centro de la célula se superpone con el punto O. La bobina está representada en coordenadas cilíndricas $(r', \theta', \phi')$ . El eje de la bobina se superpone con el eje O0Z0. La distancia entre el centro de la celda y el eje de la bobina es C [1] . . . . .	14
3.2.	Puntos máximo y mínimo del potencial de acción. Línea sólida representa el punto mínimo del potencial de acción. La línea punteada representa el máximo potencial de acción . . . . .	25
3.3.	Corrientes iónicas a través de la membrana . . . . .	25
3.4.	Impulso externo aplicado a la membrana de la neurona . . . . .	26
4.1.	Corrientes iónicas inducida de potasio . . . . .	28
4.2.	Corrientes iónicas inducida de cloro . . . . .	29
4.3.	Corrientes iónicas inducida de sodio . . . . .	30

4.4. Corriente iónica inducida total . . . . .	31
4.5. Cambio del potencial rango de frecuencias 3001-4000 Hz . . .	33
4.6. Cambio del potencial rango de frecuencias 4001-5000 Hz . . .	33
4.7. Cambio del potencial rango de frecuencias 5001-6000 Hz . . .	34
4.8. Cambio del potencial rango de frecuencias 6001-7000 Hz . . .	34
4.9. Cambio del potencial rango de frecuencias 7001-8000 Hz . . .	35
4.10. Cambio del potencial rango de frecuencias 8001-9000 Hz . . .	35
4.11. Cambio del potencial rango de frecuencias 9001-10000 Hz . . .	36

# Índice de cuadros

3.1. parámetros y unidades de las ecuaciones 3.1, 3.2 y 3.3 . . . .	15
3.2. Parámetros y unidades de las ecuaciones 3.1, 3.2 y 3.3 . . . .	15
3.3. parámetros, Valor y símbolos(Matlab) utilizados . . . . .	23



# Resumen

El objetivo de esta investigación es estudiar los cambios sobre los valores de potencial de acción máximo, mínimo, y los tiempos en que ambos de presentan cuando una neurona esférica es sometida a un campo magnético alterno de frecuencias entre 0  $kHz$  y 10  $Khz$  e intensidades entre 0  $mT$  y 300  $mT$ . Para dicho propósito se utilizó un modelo matemático basado en las ecuaciones de Nernst-Planck y el modelo de Hodgkin y Huxley. Este modelo fue interpretado en forma de algoritmo por el software Matlab que permitió recrear las condiciones de exposición de la célula al campo. los resultados mostraron un cambio en el potencial máximo pero no en el tiempo que se alcanza tampoco se evidencio cambios en el potencial acción mínimo.





# Introducción

Desde hace varias décadas en la comunidad científica se han realizado investigaciones acerca de efectos de los campos magnéticos sobre seres humanos, animales, plantas y bacterias [2], [3] y se ha podido identificar cambios fisiológicos en dichos sistemas. Sin embargo, el poco entendimiento del proceso de transducción de la energía del campo magnético impide brindar una explicación clara de los efectos reportados.

La membrana celular es la encargada de conectar los medios intra y extra celulares, por medio de esta, la célula deja pasar y salir iones y moléculas mediante canales proteicos instalados en toda la membrana, cada canal es selectivo así que se especializa en una determinada especie iónica [4]. Estos procesos de movimiento iónico son los responsables de la diferencia de potencial sobre la membrana, los iones se encuentran en determinadas concentraciones dentro y fuera de la membrana celular y su flujo desde y hacia afuera establece densidades de corriente iónica que se podrían ver afectadas por las fuerzas de Lorentz inherentes a cargas móviles en un campo magnético [5]. Los cambios de concentraciones de iones, las densidades de corriente y el potencial de acción en células excitables son estudiados mediante la ecuación de Nernst-Planck y el modelo de Hodgkin-Huxley [1] en algunos casos, otros modelos proponen soluciones a la ecuación de Laplace [7] o establecen relaciones entre la conductancia y el campo magnético [20].

En esta investigación los objetivos son estudiar un modelo matemático que ofrezca una visión de cómo podría verse afectada la función celular al ser expuesta a un flujo magnético alterno mediante un software, esto facilitara la comprensión de los fenómenos que a nivel iónico hacen parte los procesos de interacción de la membrana celular y los campos magnéticos.



# Objetivos

## Objetivo general

Estudiar por medio de una simulación los efectos del campo magnético de diferentes frecuencias y magnitudes sobre las corrientes iónicas (sodio, potasio, cloro) y el potencial de membrana de la célula.

## Objetivos específicos

- Estudiar el modelo matemático en coordenadas esféricas que representa una célula inmersa en un campo magnético.
- Simular las condiciones de exposición de una célula a campo magnético con magnitud y frecuencia variable.
- Analizar la relación entre la magnitud y la frecuencia del campo magnético aplicado en la respuesta celular



# Agradecimientos

¡Muchas gracias a todos!



# Capítulo 1

## MARCO TEORICO

Las investigaciones acerca de los efectos a nivel celular que presentan los sistemas biológicos expuestos a campos magnéticos no son totalmente específicos ni comprobados experimentalmente a cabalidad, sin embargo, se han planteado varias hipótesis y modelos teóricos que resultan cercanos y podrían dar explicaciones a ciertos fenómenos.

Se considera varios planteamientos: El primero, una hipótesis basada en el torque ejercido sobre materia ferromagnética debido al momento magnético del campo magnético externo aplicado, una segunda consideración es la modulación de la tasa de reacción química (mecanismo par radical ) una tercera consideración está construida en base a la modulación de la tasa de transporte de masa y unión de iones por medio de ICR (resonancia ion ciclotrón) , al tomar esta opción debemos hacer uso de otro modelo que nos ofrezca herramientas teóricas debido a su estrecha relación con los fenómenos magnéticos y energéticos a nivel supramolecular. La coherencia cuántica.

En esta investigación el objetivo es estudiar el potencial de acción y las corrientes iónicas sobre la membrana celular, lo que nos lleva a considerar los modelos que tratan estos parámetros y su relación con los campos magnéticos.

Son pocos los modelos teóricos y que puedan ser de utilidad para que simulen los cambios en estos parámetros por ello los modelos usados aquí son contruidos sobre las bases de electromagnetismo clásico que enmarca interacciones eléctricas y magnéticas con la materia sin implicaciones en las tasas de recombinación y de transporte de masa de pares radicales, lo que deja fuera tratamientos cuánticos que no tienen una marco teórico definido y más aún simulado con el fin de estudiar los parámetros principales de esta investigación

Uno de los modelos los modelos estudiados aquí fue elaborado por francisco García reina y Luis arza pascual, ambos investigadores del departamento de física de la universidad deiego de avila de cuba en 2001.

Ellos llegaron a la conclusión de que las semillas expuestas a campos magnéticos germinaban con más rapidez que las no expuestas y postularon sus consideraciones teóricas para explicar tal fenómeno. Dedujeron que se trataba de un aumento en la tasa de absorción de agua de las semillas y más concretamente de las células que las conforman [6].

Ellos llegaron a una expresión matemática para la tasa de absorción en la que hay un termino relacionado con la conductancia, dicha conductancia mediante construcción matemática se definió dependiente del capo magnético.

$$\sigma(B) = \sigma_0 \begin{cases} \frac{\mu B}{(1+\mu^2 B^2)^{\frac{1}{2}}} & \text{si } r \ll 1 \\ \frac{\mu B}{(1+\mu^2 B^2)} & \text{si } r \gg 1 \end{cases} \quad (1.1)$$

Donde  $\mu$  es la velocidad iónica,  $B$  es el campo y  $r$  la tasa de recombinación ionica.

También mostraron gráficamente la variación de la conductividad en función del campo magnético como sigue:

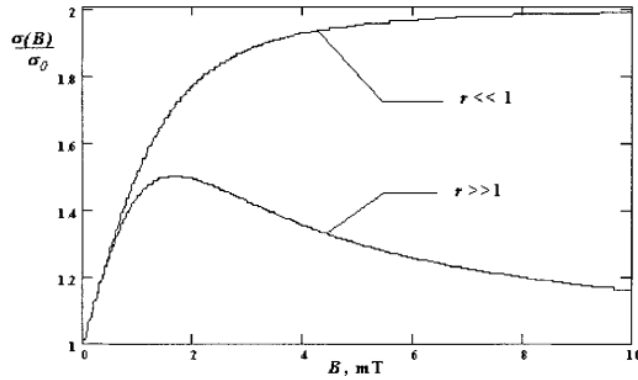


Figura 1.1: Conductividad en función del campo magnético

La conductividad de la membrana es un parámetro importante ya que afecta el flujo iónico a través de la misma y por ende afecta el potencial de membrana por las redistribuciones de concentraciones iónicas. En su modelo



demonstraron teóricamente que un campo magnético de 10 mT lograba reducir el tiempo de apertura de los canales iónicos de calcio y potasio dependientes de voltaje.

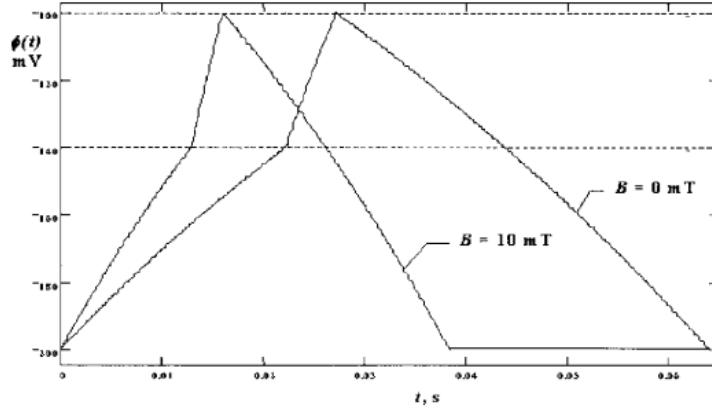


Figura 1.2: Tiempo de apertura de canales ionicos

Considerando la membrana celular como una barrera lograron definir una ecuación para la tasa de absorción de agua de una célula en función del campo magnético  $k_w$

$$K_w(B) = \frac{RTL}{V_0} \left[ 1 + \frac{\mu B}{(1 + \mu^2 B^2)^{\frac{1}{2}}} \right] + \frac{L\varepsilon}{V_0} \quad (1.2)$$

Otro modelo de simulación estudiado fue de Hui Ye de la universidad de health network de Toronto canada ,marija cotic también de la universidad de Toronto canada y Peter Carlen del instituto de ingeniería en biomédica y biomateriales de la misma universidad. Esta investigación fue realizada en 2007.

En este trabajo la célula se modelo como una esfera y el campo magnético que se usa se definió en coordenadas cilíndricas que luego se trabajó en coordenadas esféricas, el campo utilizado fue un campo AC de muy baja frecuencia [7].

Como primera medida llegaron a una ecuación que se pudo utilizar para observar los cambios en los potenciales de membrana, esta ecuación fue obtenida como solución a la ecuación de la place para potenciales eléctricos en medios libres de carga eléctrica.

$$\nabla^2 V = 0 \quad (1.3)$$

Cuya solución es:

$$V_n = \left( C_n r + D_n \frac{1}{r^2} \right) \sin\theta \cos\phi \quad (1.4)$$

Resolviendo para encontrar los coeficientes llegaron a una expresión que puede darnos las variaciones del potencial transmembrana debido al campo magnético.

Los resultados arrojaron cambios en la polarización justo en la región del ecuador del modelo esférico de evaluación. Este enfoque se diferencia de los demás porque se basan en la ecuación de Laplace, en la forma geométrica de la célula (radio, espesor de la membrana), en las propiedades eléctricas (conductividades) en las regiones de membrana y las intra y extra celulares y en la relación tan estrecha entre la no homogeneidad anisotrópica del tejido celular y la posición en la que se coloca la espira circular por donde pasa la corriente eléctrica que genera el campo magnético usado en la exposición, para analizar las variaciones del potencial de membrana.

También nos ofrece las limitaciones del mismo modelo como por ejemplo asumir la homogeneidad de la membrana celular, cosa que dista un poco de la realidad debido a las imperfecciones que hay en la membrana, también asumen que la célula está inmersa en un medio extra celular homogéneo, lo que es una simplificación de las verdaderas propiedades anisotrópicas eléctricas del comportamiento extracelular, este modelo se creó bajo la aceptación de una densidad celular baja ya que en realidad los potenciales campos eléctricos inducidos magnéticamente sí pueden afectar a las células vecinas en una situación verdadera, tampoco se utilizó la capacitancia y el medio intracelular se consideró homogéneo lo que no es realmente cierto por los demás componentes que son parte de la célula.

Otro modelo estudiado fue el modelo de socorro del departamento de fisiología de plantas del instituto de investigaciones fundamentales de agricultura tropical de la ciudad de la Habana, Cuba y García del departamento de física de la universidad Ciego de Ávila de Cuba. Esta investigación se realizó un poco después en el 2011 [8].

Este modelo en primera instancia considera un modelo esférico para representar la célula y el campo magnético, debido a esto se trabaja con un sistema de coordenadas esféricas. El campo magnético se usa en tres etapas: la primera un campo variable que genera un campo eléctrico inducido en la célula, la segunda etapa una exposición a un campo magnético estático en esta etapa no se genera campo eléctrico inducido, y la tercera es una exposición al campo variable de nuevo, pero en dirección contraria al de la primera etapa.

La forma en que hallan las variaciones del potencial de membrana es a través del modelo de Hodgkin y Huxley, y las variaciones de la corriente iónica fueron realizadas con las ecuaciones esféricas de cada tipo de ion  $K^+$ ,  $Na^+$  y  $Cl^-$  (potasio, calcio y cloro) donde cada ecuación para cada ion fue descompuesta en sus tres componentes vectoriales esféricas.

Las intensidades de las densidades de corriente iónica en cada componente tuvieron su máximo punto usando como ejemplo la densidad de corriente iónica de potasio en  $\frac{\pi}{2}$  para las componentes  $r$  y  $\phi$  menos  $\theta$  que vario fuera de  $\frac{\pi}{2}$  estos resultados se muestran en la figura 1.3.

También se graficaron las concentraciones iónicas pero teniendo en cuenta la componente radial de cada ecuación  $J_r^K$ ,  $J_r^{Cl}$  y  $J_r^{Na}$  figura 1.4.

Las variaciones de corriente intra y extra celular generaron cambios en el potencial de membrana mediante la ecuación.

$$U_{Dif} = \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{P_K C_K^{int} + P_{Cl} C_{Cl}^{int} + P_{Na} C_{Na}^{int}}{P_K C_K^{ext} + P_{Cl} C_{Cl}^{ext} + P_{Na} C_{Na}^{ext}} \right) \quad (1.5)$$

Pudieron graficarse los resultados del potencial a un campo magnético estático de 200 mT durante 30 segundos de exposición.

Las variaciones de concentraciones iónicas se reflejan en cambios en la presión osmótica en la célula lo que está directamente relacionado con el control del paso de aguas a través de la membrana celular. Dentro de la simulación que se realizó se determinó que las concentraciones variaban en mayor rango en el momento de la exposición al campo magnético que en su ausencia.

En este modelo a diferencia del trabajo hecho por Francisco García y Luis Arza no tuvieron en cuenta la conductividad de la membrana, las ecuaciones

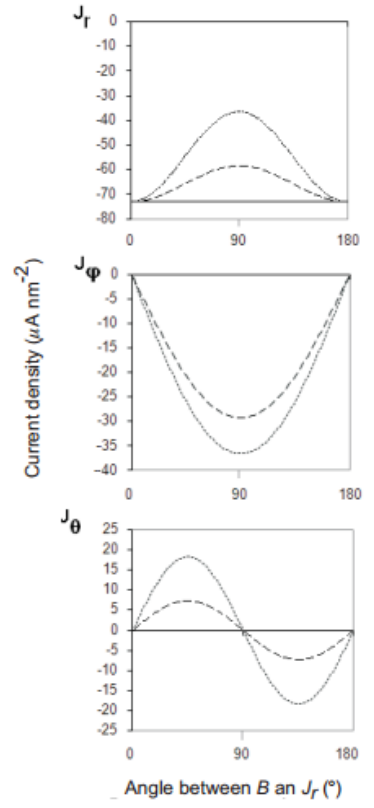


Figura 1.3: variaciones cada componente esférica

de densidad de corriente iónica en este trabajo fueron tomadas vectorialmente, además las condiciones de exposición se hicieron en un sistema coordenado esférico tridimensional, lo que no se hizo en el trabajo de García y Arza.

Otro modelo revisado fue que data del 2015 fue el de Yu Zheng, Yang Gao, Ruijuan Chen, Huiquan Wang, Lei Dong y Junrong Dou de la Universidad Politécnica de Tianjin, China [1].

Los resultados en este trabajo están basados en las ecuaciones de densidad de corriente iónica, las ecuaciones de Nernst-Planck en forma vectorial y el modelo de Hodgkin y Huxley, de hecho este trabajo sigue el lineamiento del anterior de Socorro y García en cuanto que toma el modelo esférico tridimensional para simular las condiciones de exposición de la célula, también las mismas coordenadas esféricas para las ecuaciones de densidad de corrientes iónicas utilizadas que son las de potasio, cloro y sodio; aun así hay un cambio en cuanto al tipo de campo magnético usado, en este trabajo se utiliza un

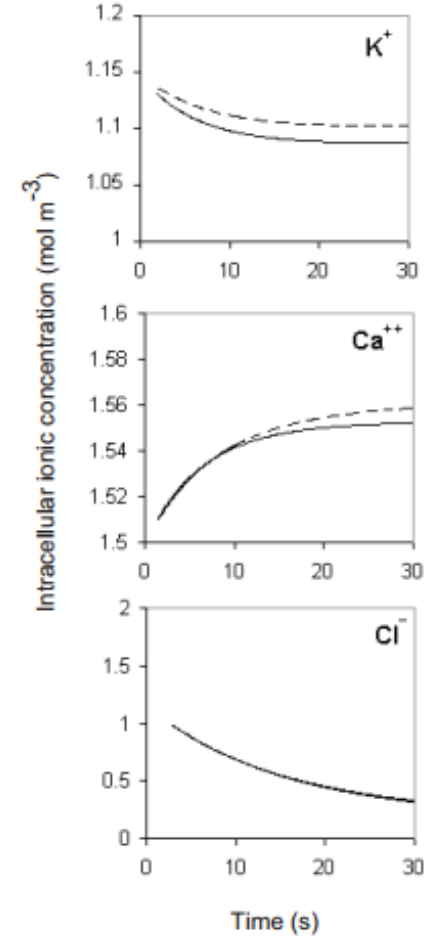


Figura 1.4: Concentraciones

capo magnético variable a diferencia del campo estático del anterior.

Los resultados arrojan una ecuación que predice la movilidad iónica de los iones de calcio, potasio y cloro, formula deducida de las ecuaciones de densidad de corriente iónica y a partir de la solución de un sistema de ecuaciones creado con las componentes de cada especie iónica se obtuvo una solución que permite estudiar la velocidad iónica. Ellos tuvieron en cuenta el hecho que la velocidad era un vector así que la movilidad no era igual en cada punto.

$$J_{0K} = g_K \Phi(C_K^i/C_K^o, V) \quad (1.6)$$

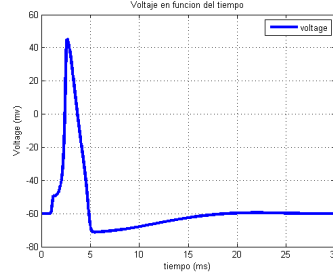


Figura 1.5: variaciones cada componente esférica

$$J_{0Cl} = g_{Cl}\Phi(C_{Cl}^i/C_{Cl}^o, V) \quad (1.7)$$

$$J_{0Na} = g_{Na}\Phi(C_{Na}^i/C_{Na}^o, V) \quad (1.8)$$

Partiendo de las ecuaciones de corriente iónica se pudieron simular los cambios en las mismas sobre una membrana esférica que obtuvieron cambios relevantes justo en el ecuador de la célula esférica, propusieron una ecuación basada en el modelo de H-H y las ecuaciones de densidad de corriente iónica de cada especie para construir una ecuación que permite estudiar los cambios en el potencial de membrana y graficarlos con respecto al tiempo.

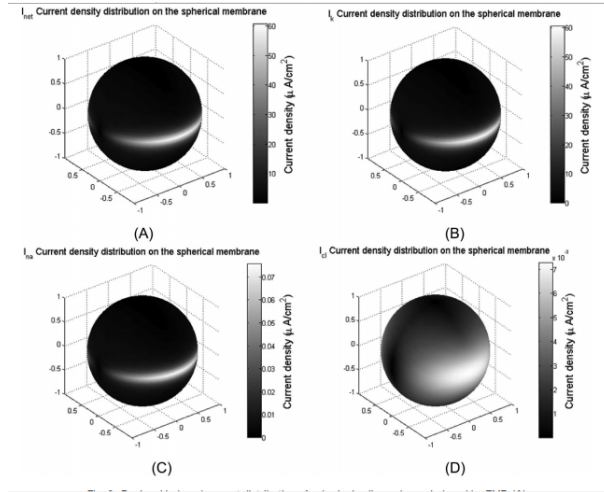


Figura 1.6: variaciones cada componente esférica

Las ecuaciones de densidad de corriente iónica tuvieron su mayor cambio en  $\pi/(2)$  así que ahí mismo se calculó el cambio en la potencial transmembrana donde los cambios fueron idénticos al modelo de Hui Ye y mariajotic.

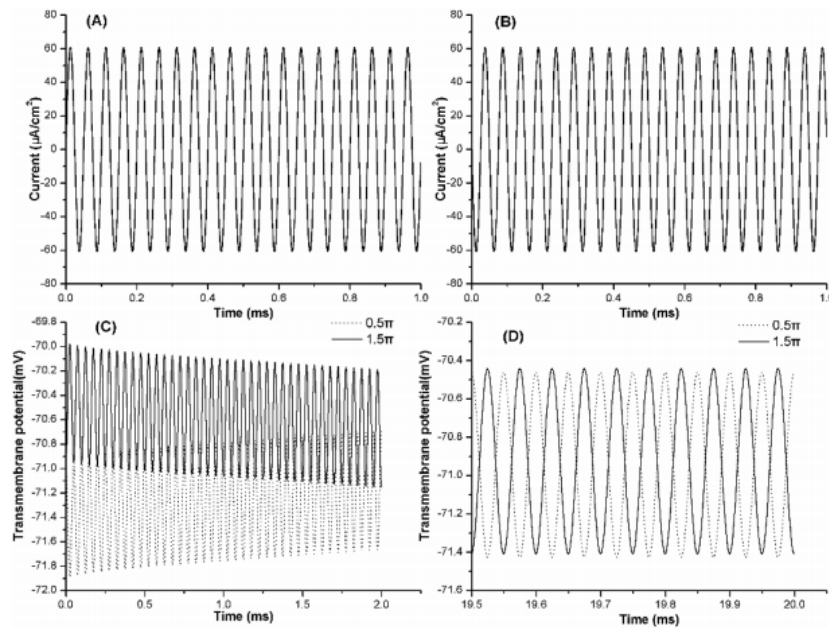


Figura 1.7: variaciones potencial de reposo

Aquí los investigadores también tuvieron en cuenta la intensidad de las corrientes iónicas como función de la frecuencia del campo logrando así una relación lineal entre ambos, también lo hicieron con el potencial de membrana pero los resultados no fueron lineales aunque si con algunos cambios en ciertas zonas de frecuencias. El potencial alcanza un máximo se mantuvo casi constante exceptuando unos puntos donde alcanza algunos mínimos figura. 1.8.

El último modelo en consideración y el más reciente de 2017 es el de soheil hashemi y Ali Addolali ambos de la universidad de ciencia y tecnología de Teherán, irán [9].

Para analizar los efectos del campo magnético estacionario sobre la función celular en una neurona se usa el método espacial y de tiempo discreto en ecuaciones diferenciales. Estas ecuaciones se emplean y resuelven para simular las variaciones del potencial de membrana tridimensionalmente.

Aquí ellos consideran cuatro premisas a evaluar, primero se analiza la fuerza ejercida sobre partículas cargadas debido al campo magnético, un cambio en los arreglos moleculares o donde pasan los iones, la fuerza magnetoforética ejercida sobre materiales paramagnéticos o diamagnéticos y por último los

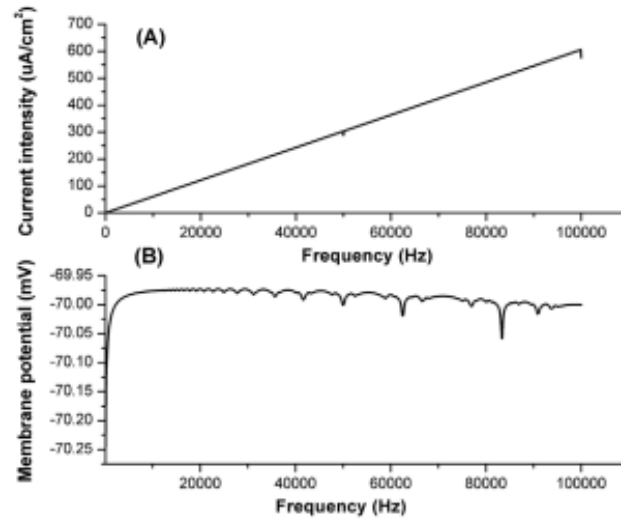


Figura 1.8: Potencial en función de la frecuencia

cambios de orientación en los canales iónicos debido al torque magnético.

Mediante el método de onda total se puede generas figuras que muestran el potencial de membrana en la neurona

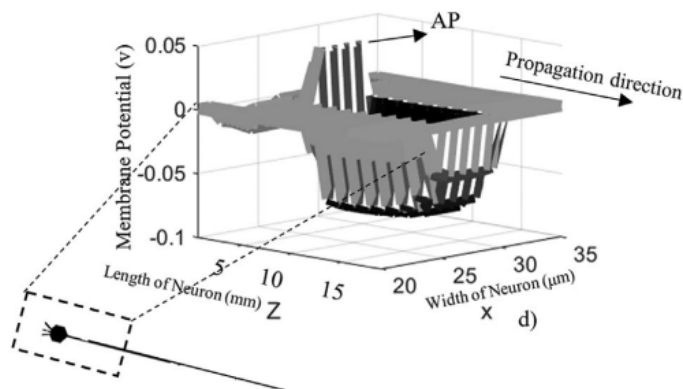


Figura 1.9: potencial neurona

La densidad de flujo magnético radiado (a), densidad de fuerza magnética ejercida sobre iones paramagnéticos (b), densidad de fuerza eléctrica sobre iones(c) y una comparación entre ambas fuerzas (d) respectivamente la mues-



tran en la siguiente figura.

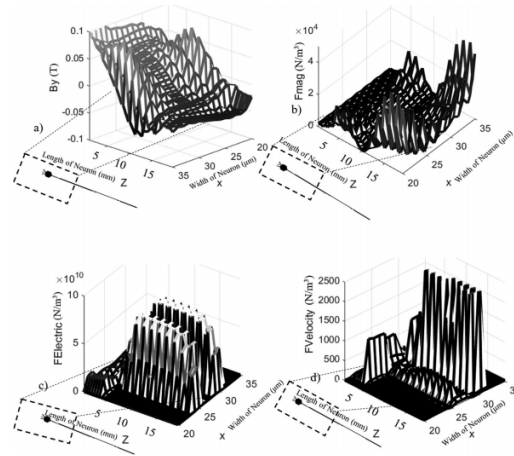


Figura 1.10: densidad de fuerza

ellos en simularon las condiciones de exposición sin campo magnético (a) y con campo magnético (b) y y estos fueron sus resultados

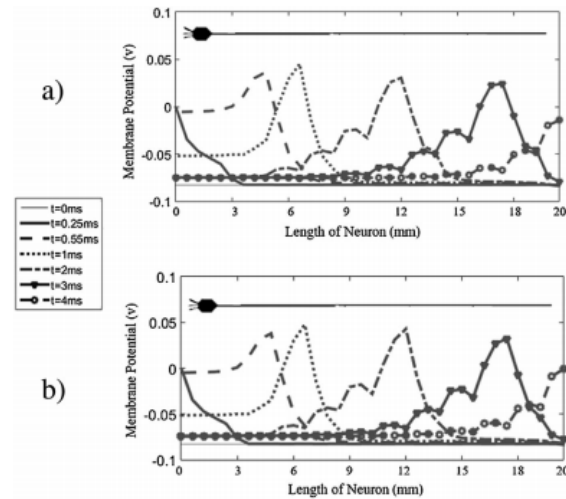


Figura 1.11: densidad de fuerza

Se define también la presión sobre la membrana celular que puede cambiar la difusión de iones al ser afectada ya que posee propiedades magnéticas anisotropicas, también posee material paramagnético lo que la hace dicha presión se genera bajo una densidad de flujo magnético de  $0,1T$

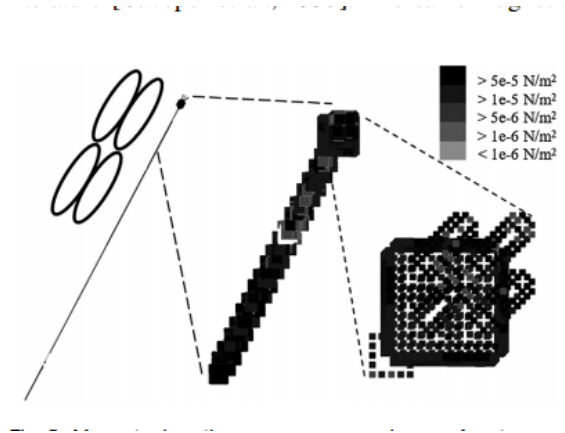


Figura 1.12: densidad de fuerza

En esta investigación concluyeron que las fuerzas magnéticas sobre los iones en la membrana no era lo suficientemente grande para generar algún cambio en las corrientes y por ende en el potencial, para que fuera posible algún tipo de interacción se calculó un estimado de  $10^5 T$  en la densidad de flujo magnético. Otra conclusión es que si se toma en cuenta la fuerza magnetoforetica sobre materia paramagnética para ver un 10 de efecto en la movilidad iónica era necesario un gradiente de densidad de flujo magnético  $3 \times 10^5 T/m$ . Así que dos de sus hipótesis fueron desechadas lo que dejó como mas probables las últimas dos opciones consideradas: la presión sobre la membrana y el torque magnetoforetico aplicado. La presión de alrededor de  $3e^{-5} N/m^3$  sobre la membrana puede causar contracción o flexión

# Capítulo 2

## MARCO CONCEPTUAL

### 2.1. Campo magnético

El campo magnético se da como resultado del movimiento de partículas cargadas y está presente en todo el espacio, se representa por medio de un campo vectorial por lo que matemáticamente el campo magnético es un vector cuya dirección en todo lugar y momento es perpendicular al vector velocidad de la partícula.

Los campos magnéticos se definen en función de su interacción con otros elementos magnéticos, así que en cualquier punto y sobre cualquier elemento magnético receptor se define una cantidad conocida como intensidad de campo magnético  $H$  y otra cantidad llamada densidad de flujo magnético  $B$  [10], ambas propiedades se relacionan de la siguiente manera:

$$\mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{H} \quad (2.1)$$

Donde  $H$  es la intensidad magnética  $\frac{A}{m}$   
 $B$  es la densidad de flujo magnético  $\frac{wb}{m^2}$   
 $\mu_0$  es la permeabilidad del vacío  $\frac{H}{m}$

Las partículas cargadas a velocidad constante, son fuentes generadoras de campos magnéticos invariantes. Además de existir campos magnéticos constantes existen otros llamados campos magnéticos dinámicos o variantes en el tiempo, mientras que los campos magnetostáticos son producto de cargas a velocidad constante o corrientes continuas, los campos dinámicos provienen de cargas aceleradas y corrientes que cambian con el tiempo [11].

Los fenómenos electromagnéticos están enmarcados en las cuatro ecuaciones de maxwell:

$$\nabla \cdot D = \rho_v \quad (2.2)$$

$$\nabla \cdot B = 0 \quad (2.3)$$

$$\nabla \times E = -\frac{\partial B}{\partial t} \quad (2.4)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = J + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} \quad (2.5)$$

La ecuación 2.5 representa el comportamiento del campo magnético en función de una densidad de corriente variante en el tiempo , donde:

$$\mathbf{J}_d = \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} \quad (2.6)$$

$$[J_d] = \frac{A}{m^2}$$

$J_d$  es denominada corriente de desplazamiento un término necesario en la ecuación para mantener y no violar la ley de la conservación de la carga.

Esta forma de la ecuación de ampere es llamada la cuarta ecuación de maxwell que experimentalmente satisface las condiciones de variación del campo magnético con el tiempo.

Las propiedades de los campos magnéticos constantes están resumidas todas en dos de las ecuaciones de maxwell. La divergencia del campo magnético igual a cero ecuación 2.3 segunda ecuación de maxwell y la circulación del campo magnético proporcional a la densidad de corriente  $J$  ley de ampere [11].

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (2.7)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mathbf{J} \quad (2.8)$$

$\mathbf{J}$ = densidad de corriente  $\frac{A}{m^2}$

## 2.2. Fuerza de lorentz

El campo magnético interacciona mediante la fuerza que ejerce sobre partículas cargadas en movimiento.

La fuerza magnética ( $\mathbf{F}$ ) que experimenta una partícula cargada ( $Q$ ) con velocidad ( $u$ ) en un campo magnético ( $\mathbf{B}$ ) es [12]:

$$\mathbf{F} = Q\mathbf{u} \times \mathbf{B} \quad (2.9)$$

se puede definir la fuerza magnética sobre una densidad de corriente:

$$\mathbf{F} = \int \mathbf{J} d\mathbf{v} \times \mathbf{B} \quad (2.10)$$

$$[\mathbf{J}] = \text{frac} Am^2$$

Ahora suponiendo que la carga está inmersa en un campo electro magnético, la fuerza total sobre la carga tiene una componente eléctrica y una magnética.

$$\mathbf{F} = Q(\mathbf{E} + \mathbf{u} \times \mathbf{B}) \quad (2.11)$$

$$\mathbf{E} = \text{campoelectrico} \frac{V}{m}$$

la expresión (2.11) es conocida como la ecuación de fuerza de lorentz.

## 2.3. Momento magnético

Dos parámetros de vital importancia en los campos magnéticos son la energía potencial magnética, el momento magnético y el par que puede generar una fuente magnética sobre una corriente, estos parámetros están relacionados y de hecho la energía es proporcional al momento magnético y al flujo magnético.

## 2.4. Energía potencial magnética

Los campos magnéticos tienen asociados un potencial magnético escalar [13].

$$\mathbf{H} = \nabla V_m \quad (\mathbf{J} = 0) \quad (2.12)$$

De la misma manera en que en un campo eléctrico se almacena energía la misma situación se presenta cuando se habla de campos magnéticos, esta energía magnética en cuanto a los efectos sobre receptores de campo magnético, dicha energía tiene la forma siguiente:

$$U = \frac{\mathbf{B}^2}{\mu_m} \quad (2.13)$$

$$[U] = \frac{N}{m^2}$$

Donde  $\mu_m$  es la permeabilidad magnética y  $\mathbf{B}$  es la densidad de flujo magnética para medios lineales.

## 2.5. La célula

La célula es la unidad viva más pequeña en la que puede dividirse un organismo vivo, las células se clasifican en dos grandes grupos: células procariotas que se consideran las más antiguas y carecen de un núcleo; Las células eucariotas que son células presentes en seres más complejos, tienen un núcleo y están presentes en los vegetales, animales o seres humanos.

Las células eucariotas se pueden clasificar en células excitables y no excitables, capaces de generar un potencial de acción e incapaces de producirlo respectivamente. Las células poseen diversas formas ya que pueden ser cilíndricas, planas o esféricas [4]. En cuanto a su estructura son similares y al igual que otras formas de vida poseen órganos diminutos en su interior que les permiten realizar sus determinadas funciones llamados orgánulos .

Su estructura básica está conformada por una membrana bilipídica que se encarga de separar el medio extra celular del medio intracelular, un citoplasma donde se encuentran todos los componentes de la célula, y un núcleo donde se encuentra la información genética de la célula.

La célula posee propiedades eléctricas como la capacitancia que le permite almacenar carga eléctrica en las fronteras de la membrana tanto externa como interna, similar a un condensador, y es de alrededor de  $1 \frac{\mu F}{cm^2}$ , también una permeabilidad al tratarse de una membrana que actúa como una especie de barrera semipermeable que permite el paso selectivo de determinadas especies iónicas, y sus respectivas conductancias encargadas de definir qué tan fácil se mueven las cargas eléctricas a través de la membrana y una alta resistividad con una resistencia específica de  $10^9 \Omega cm^2$  [14].

## 2.6. Corrientes iónicas en la membrana

La membrana celular es una membrana semipermeable, es una parte muy importante de la célula ya que ésta es la que la relaciona con sus alrededores y a través de ella la célula cumple sus funciones fisiológicas.

A través de la membrana plasmática entran y salen moléculas pero también iones, que permiten a la célula funcionar con normalidad, este paso de iones y moléculas se da mediante proteínas especializadas localizadas en la membrana plasmática [15] y reciben el nombre de canales iónicos.

Los canales iónicos son altamente selectivos y permiten el paso de iones con determinado tamaño y carga, los principales iones son el potasio ( $K^+$ ), calcio ( $Ca^{2+}$ ), cloro ( $Cl^-$ ) y sodio ( $Na^+$ ). Los canales no están abiertos todo el tiempo, poseen compuertas específicas que se abren dependiendo de ciertos estímulos, por ejemplo variaciones de voltaje .

Los canales iónicos son altamente selectivos y permiten el paso de iones con determinado tamaño y carga principalmente potasio, calcio, cloro y sodio respectivamente (k,ca,cl y na) además de esto; los canales no están abiertos todo el tiempo, poseen compuertas específicas que se abren dependiendo de ciertos estímulos por ejemplo variaciones de voltaje [16].

Dentro y fuera de la célula hay concentraciones iónicas en diferentes proporciones de cada tipo de ion y éstas se desplazan debido a un gradiente de concentración hacia y desde la célula en forma de corrientes iónicas, pero al tratarse de partículas con carga las variaciones de concentraciones establecen un potencial electroquímico por la reorganización de las cargas así que el desplazamiento se presenta también debido al campo eléctrico que se genera.

## 2.7. Modelo de Nernst -Planck

La ecuación de Nernst-Planck toma en consideración el efecto de difusión debido al gradiente de concentración de los iones en ambos lados de la membrana celular y el efecto de las fuerzas eléctricas en la movilidad iónica a la que son sometidos los iones por ser partículas cargadas.

Primero se establece una densidad de corriente ( $j_d$ ) teniendo en cuenta que no hay campo eléctrico y el movimiento es debido a la energía térmica de las partículas, mediante la ley de Fick para la difusión:

$$\vec{J}_d = -D\nabla C \quad (2.14)$$

Donde C es la concentración iónica en  $\frac{mol}{m^4}$  y D es coeficiente de difusión que determina la facilidad con que se mueve determinado ion en el medio,  $\vec{J}_d$  es

la cantidad de iones por unidad de tiempo a través de una sección de área unitaria.

Como los iones poseen carga eléctrica neta están sujetos a fuerzas ejercidas por el campo eléctrico, dicha fuerza tiende a mover los iones con una velocidad proporcional al campo eléctrico [17]. La densidad de corriente esta denotada por el producto de la velocidad debida al campo eléctrico y la concentración iónica.

$$\vec{J}_e = -\mu_p \frac{z_p}{|z_p|} C_p \nabla \Phi \quad (2.15)$$

Donde  $\nabla \Phi$  es el campo eléctrico,  $z_p$  es la valencia del ion y  $\frac{z_p}{|z_p|}$  es el signo de la fuerza del ion especifico y  $-\mu \frac{z_p}{|z_p|} \nabla \Phi$  es la velocidad media del ion.

Así que el flujo neto cuando ambas fuerzas están presentes es:

$$\vec{J}_P = \vec{J}_d + \vec{J}_e \quad (2.16)$$

$$\vec{J}_p = -D_p (\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F_p}{RT} \nabla \Phi) \quad (2.17)$$

La ecuación (2.17) es conocida como la ecuación de nerts-planck y representa el flujo de los iones baja un campo eléctrico y debido al efecto de difusión [17].

Para condiciones de equilibrio eléctrico en la membrana celular (2.17) puede ser escrita como sigue:

$$\vec{J}_P = 0 = -D_p F Z_p (\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F_p}{RT} \nabla \Phi) \quad (2.18)$$

Ya que  $\nabla C_P = \frac{Z_P C_P F_P}{RT}$

## 2.8. Potencial de reposo en la membrana

Debido a las concentraciones asimétricas de iones en ambos lados de la membrana se establece una difusión de iones resultado de los gradientes de con-



centraciones, este flujo de cargas a través de la membrana por medio de los canales iónicos establece diferencia de cargas eléctricas. Si por ejemplo al lado exterior de la membrana hay iones positivos y negativos pero la permeabilidad selectiva de la membrana solo permite el paso a iones positivos y en el lado interno de la membrana se presenta otra acumulación de iones negativos y positivos, los iones positivos fluyendo hacia la célula redistribuyen la carga, el exterior se hace más negativo en la misma proporción que el interior se hace más positivo, esto genera un campo eléctrico creciente que se opone a la difusión por gradiente de concentraciones hasta que se alcanza un equilibrio [18].

Al resolver la ecuación (2.18) obtenemos la siguiente expresión para el potencial en las condiciones de equilibrio expuestas arriba:

$$V_m^{eq} = \Phi_i - \Phi_e = \frac{-RT}{Z_P F} \ln \frac{[C_P]_i}{[C_P]_e} \quad (2.19)$$

$\Phi_i$  es potencial dentro de la célula

$\Phi_e$  es potencial fuera de la célula

$R$  es la constante universal de los gases  $\frac{J}{kmol}$

$F$  es el numero de Faraday  $\frac{C}{mol}$

La ecuación(2.21) recibe el nombre de potencial de Nernts y es la diferencia de potencial entre ambos lados de la membrana celular en condiciones de equilibrio, sin ningún estímulo externo. La ecuación de Nernts nos muestra el potencial de un solo ion y bajo estas condiciones es llamado el potencial transmembrana o potencial de reposo.

## 2.9. Potencial de acción

El potencial de acción  $U(t)$  es una característica de las célula excitables y se transmiten como estímulos de una célula a otra, es la forma en que las células codifican información sensorial. Resulta como consecuencia de la despolarizaron de la membrana plasmática de su valor de potencial en estado de reposo y evoluciona independiente del estímulo, una neurona presenta un potencial de membrana  $U_m$  de alrededor de -60 mV, si dicho potencial tiende a hacer mas positivo hasta alcanzar un cierto valor umbral  $U_d$  [14], se desencadena una respuesta eléctrica que se desplaza a través de toda la membrana.

El potencial se hace positivo por la acción de los canales iónicos que aumentan su conductancia  $g_{Na}$  y selectivamente permiten el ingreso de iones positivos de  $Na^+$  (sodio) con un potencial de Nernst  $E_{Na}$  hasta que alcanza un valor máximo de alrededor de 40mV luego de alcanzado este punto, empieza a decrecer debido al cierre de los canales de sodio y la apertura de los canales iónicos de  $K^+$  (potasio) con potencial de Nernst  $E_K$  que de la misma manera aumentan su conductancia  $g_K$  que son iones negativos hasta alcanzar un valor mínimo de alrededor de -70 mV y estabilizarse de nuevo en el valor de reposo. figura 3.2

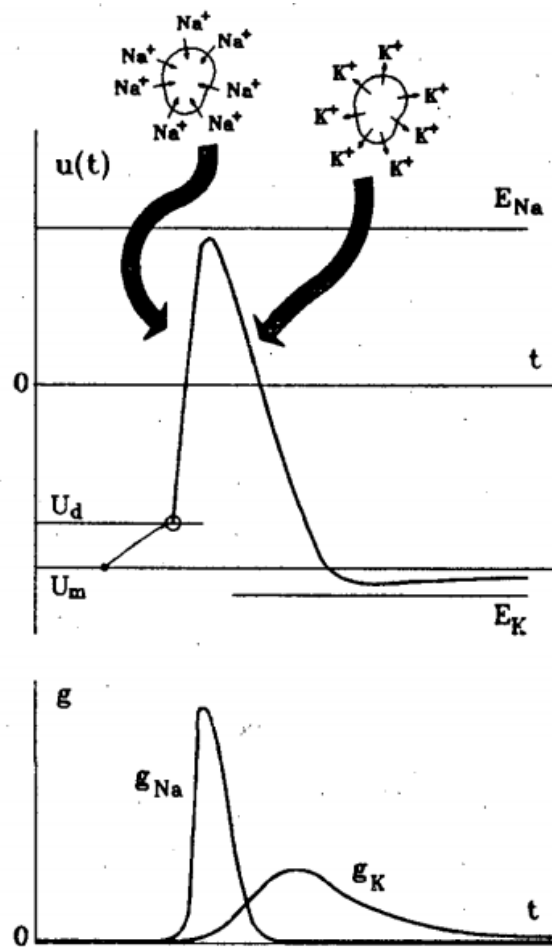


Figura 2.1: Potencial de acción

## 2.10. Modelo de Hodgking-Huxley

El modelo de Hodgkin y Huxley plantea que la corriente iónica total a través de la membrana celular es la suma de todas las corrientes iónicas en la membrana, principalmente potasio ( $K^+$ ), calcio ( $Ca^+$ ), cloro ( $Cl^-$ ) y sodio ( $Na^+$ ) y una corriente capacitiva, este fenómeno establece una relación directa entre los cambios de potencial transmembrana y las corrientes iónica.

Hodgking y Huxley utilizaron el axón de un calamar para realizar sus experimentos y así analizar el comportamiento de potencial transmembrana cuando era sometido a varios estímulos eléctricos con distintos intervalos de tiempo e intensidad, los estímulos eléctricos generaban respuesta diferentes en el potencial.

Las ecuaciones del modelo dependen estrechamente de la conductancia de los canales iónicos.

Usando el modelo de conductancias paralelas fig 2.2 donde la membrana es representada con un circuito equivalente donde  $V_m$  es el potencial total a través de la membrana y  $E_k$ ,  $E_{Na}$  y  $E_{Cl}$  son los potenciales de Nernst para cada especie iónica, las resistencias variables representan las conductancias de cada canal para su respectiva especie iónica  $g_k$ ,  $g_{Na}$  y  $g_{Cl}$  y el condensador  $C_m$  nos muestra la propiedad capacitiva de la membrana [14].

Las corrientes iónicas pueden escribirse en función de las respectivas conductancias y además sumarse la corriente capacitiva:

$$I_m = I_K + I_{Na} + I_C + I_C \quad (2.20)$$

Donde las corrientes iónicas pueden ser escritas como:

$$I_k = \overline{g_K} n^4 (V - \nu_K) \quad (2.21)$$

$$I_{Na} = \overline{g_{Na}} m^3 h (V - \nu_{Na}) \quad (2.22)$$

$$I_{Cl} = \overline{g_{Cl}} (V - \nu_{Cl}) \quad (2.23)$$

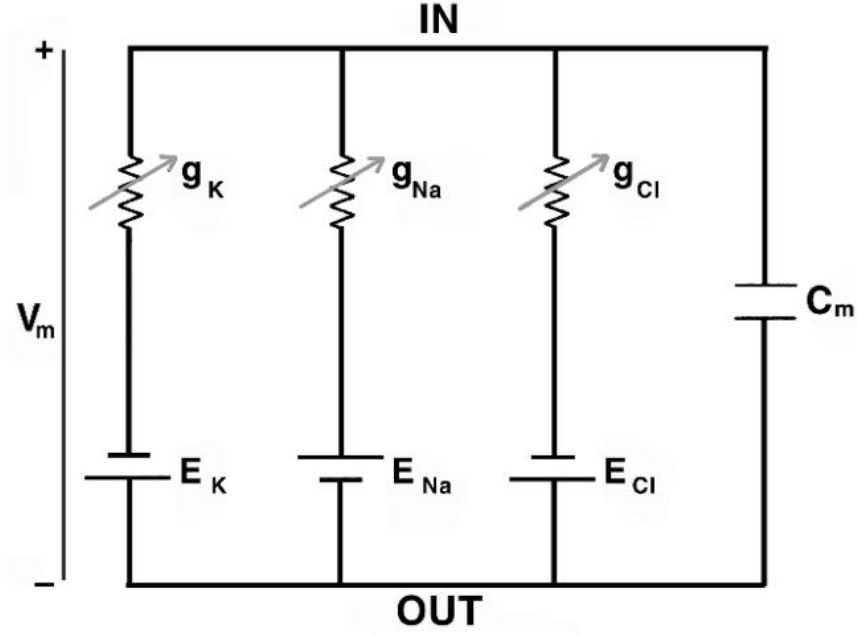


Figura 2.2: modelo conductancias paralelas

Teniendo en cuenta la carga y descarga del capacitor la corriente capacitiva puede escribirse así:

$$C_m \frac{dV}{dt} = I_C \quad (2.24)$$

Así que la ecuación toma la siguiente forma:

$$C_m \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K n^4 (V - \nu_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - \nu_{Na}) - \bar{g}_{Cl} (V - \nu_{Cl}) \quad (2.25)$$

Donde los valores  $\bar{g}_K$ ,  $\bar{g}_{Na}$  y  $\bar{g}_{Cl}$  son los valores máximos de conductancia de los canales,  $V$  es el potencial en reposo de la membrana y  $E_K = \nu_K$ ,  $E_{Na} = \nu_{Na}$  y  $E_{Cl} = \nu_{Cl}$  son los potenciales de cada especie iónica.

Los parámetros  $n$ ,  $h$  y  $m$  están relacionados con las probabilidades de que un canal pase del estado cerrado al estado abierto. En el modelo Hodgking y Huxley definen subunidades del canal y asumen que solo estará abierto si

4 subunidades cambian del estado cerrado a abierto, el parámetro  $n$  nos da la probabilidad de que una de esas subunidades este abierta en el canal de potasio, la probabilidad se define como [17].

$$p_k = n^4 \quad (2.26)$$

Sin embargo  $n^4$  es un valor ajustado mediante las curvas experimentales que realizaron Hodgking y Huxley sobre el axón del calamar con diferentes estímulos eléctricos.

Los parámetros  $h$  y  $m$  cumplen la misma función pero en los canales de sodio, así que el producto  $m^3h$  puede interpretarse como la probabilidad de que el canal de sodio este abierto Estas probabilidades no son constantes y poseen su propia ecuación que representa sus razones de cambio:

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (2.27)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \quad (2.28)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \quad (2.29)$$

Como se puede ver las probabilidades varían en función del tiempo y de los parámetros  $\alpha$  y  $\beta$  que a su vez son dependientes del potencial transmembrana [19],  $\alpha$  y  $\beta$  se llaman constantes de velocidad de cambio y son las que defines con qué rapidez los canales cambian ya sea de abierto a cerrado o de cerrado a abierto.

Los parámetros también fueron encontrados y ajustados experimentalmente

$$\alpha_m = \frac{0,1(51 + V)}{1 - e^{-\frac{51+V}{10}}} \quad (2.30)$$

$$\beta_m = 4e^{-\frac{V+71}{18}} \quad (2.31)$$

$$\alpha_h = 0,07e^{-\frac{V+71}{20}} \quad (2.32)$$

$$\beta_h = \frac{1}{e^{-\frac{41+V}{10}} + 1} \quad (2.33)$$

$$\alpha_n = \frac{0,01(61 + V)}{1 - e^{-\frac{61-V}{10}}} \quad (2.34)$$

$$\beta_n = \frac{e^{-\frac{V+71}{80}}}{8} \quad (2.35)$$

## Capítulo 3

# MARCO METODOLÓGICO

### 3.1. Modelo matemático

El modelo matemático utilizado en esta investigación corresponde a los trabajos realizados sobre una neurona de forma esférica sometida a un campo magnético de 2 Tesla generado por una bobina que se encuentra a una distancia  $C$  de la célula, las concentraciones y movilidades iónicas, las propiedades capacitivas, las conductancias están definidas para un axón de calamar. Este campo magnético es variante en el tiempo con una frecuencia de  $10\text{ kHz}$  y está definido como  $B(t) = B_0 \sin(wt)$  donde  $w$  es la frecuencia angular y  $B_0$  es la intensidad del campo magnético [1], en el trabajo de [7] este campo se asume cuasiestático con el fin de resolver la ecuación de Laplace y encontrar el campo eléctrico inducido sobre la neurona.

La figura 3.1 muestra la localización de la neurona y la bobina, la célula se representa como una esfera en un sistema coordenado esférico  $(r, \theta, \phi)$  centrado en el punto 0, la región (#1) es la membrana celular, medio extracelular(0 #) y citoplasma intracelular (#2) la célula está representada por un cascarón esférico de radio interno  $R$  y espesor  $\delta$ . Se aplica un campo magnético en la dirección  $OZ$

El modelo inicia con las ecuaciones de Nernst-Planck (ecuaciones 3.1-3.3) para movimiento iónico a través de la membrana celular en forma de densidad de corriente, estas ecuaciones incluyen dos parámetros básicos una variación de concentraciones y un campo eléctrico debido a las distribuciones de cargas.

Para incluir el aporte de un campo magnético al flujo iónico a través de la membrana, fue necesario incluir un tercer parámetro que tuviera en cuen-

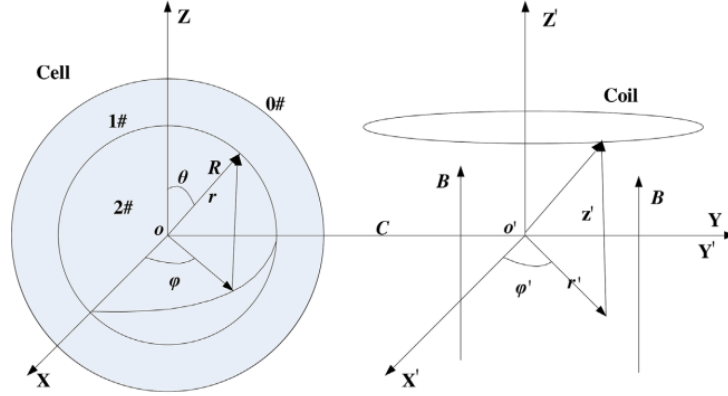


Figura 3.1: Modelo de célula esférica y campo magnético aplicado. Todo representado en un sistema  $(r, \theta, \phi)$  centrado en el punto O. El centro de la célula se superpone con el punto O. La bobina está representada en coordenadas cilíndricas  $(r', \theta', \phi')$ . El eje de la bobina se superpone con el eje O0Z0. La distancia entre el centro de la celda y el eje de la bobina es C [1]

ta esta influencia, la forma en que interactúan las cargas en movimiento y los campos magnéticos es mediante la fuerza de Lorentz. Las ecuaciones de Nernst-Planck para los iones de sodio ( $Na^+$ ), cloruro ( $Cl^-$ ) y potasio ( $K^+$ ) toman la siguiente forma:

$$\vec{J}_K = -R_g T \mu_K \vec{\nabla} C_K + F \mu_K C_K \vec{E} + \mu_K \vec{J}_K \times \vec{B} \quad (3.1)$$

$$\vec{J}_{Na} = -R_g T \mu_{Na} \vec{\nabla} C_{Na} + F \mu_{Na} C_{Na} \vec{E} + \mu_{Na} \vec{J}_{Na} \times \vec{B} \quad (3.2)$$

$$\vec{J}_{Cl} = -R_g T \mu_{Cl} \vec{\nabla} C_{Cl} + F \mu_{Cl} C_{Cl} \vec{E} + \mu_{Cl} \vec{J}_{Cl} \times \vec{B} \quad (3.3)$$

Cada uno de los términos utilizados en las ecuaciones anteriores se encuentran dentro de las tablas 3.1 y 3.1.

El modelo utiliza las ecuaciones anteriores en coordenadas esféricas, así que se hace necesario redefinir cada termino en su correspondiente esférico. El campo magnético puede escribirse de la siguiente manera:  $\vec{B} = B(t)(\cos\theta, -\sin\theta, 0) = (B_r, B_\theta, B_\alpha)$ . De acuerdo a [7], las corrientes iónicas y el campo eléctrico inducido que se presenta cuando un campo magnético variante en el tiempo es aplicado, se produce un movimiento de cargas y esto genera un campo eléctrico producto de la exposición magnética, este campo se denomina cam-



Espece ionica	Parametro	Unidades
<b>Densidad de corriente</b>		
Potasio	$\vec{J}_k$	$A/m^2$
Sodio	$\vec{J}_{Na}$	$A/m^2$
Cloro	$\vec{J}_{Cl}$	$A/m^2$
<b>Gradiente de concentración</b>		
Potasio	$\vec{\nabla} C_k$	$mol/m^3$
Sodio	$\vec{\nabla} C_{Na}$	$mol/m^3$
Cloro	$\vec{\nabla} C_{Cl}$	$mol/m^3$
<b>Movilidad ionica</b>		
Potasio	$\mu_k$	$m^2/(V.s)$
Sodio	$\mu_{Na}$	$m^2/(V.s)$
Cloro	$\mu_{Cl}$	$m^2/(V.s)$
<b>Concentración ionica</b>		
Potasio	$C_k$	$m^2/(V.s)$
Sodio	$C_{Na}$	$m^2/(V.s)$
Cloro	$C_{Cl}$	$m^2/(V.s)$

Cuadro 3.1: parámetros y unidades de las ecuaciones 3.1, 3.2 y 3.3

Parámetro	Unidades
<b>Campo eléctrico</b>	
$\vec{E}$	V/m
<b>Campo magnético</b>	
$\vec{B}$	T
<b>Número de Faraday</b>	
F	C/mol
<b>Constante de los gases</b>	
$R_g$	joule/mol · kelvin
<b>Temperatura</b>	
T	Kelvin

Cuadro 3.2: Parámetros y unidades de las ecuaciones 3.1, 3.2 y 3.3

po eléctrico inducido (ecuación 3.4) y es un concepto de suma importancia en esta investigación.

$$\vec{E}_i = \begin{bmatrix} E_{ir} \\ E_{i\theta} \\ E_{i\alpha} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} B' \sin\theta \cos\frac{\alpha}{2} \\ B' \cos\theta \cos\frac{\alpha}{2} \\ \frac{(B' \sin\theta - B' C \sin\alpha)}{2} \end{bmatrix} \quad (3.4)$$

Donde  $B' = \frac{\partial B(t)}{\partial t}$ ,  $\vec{E}_i$  es el campo eléctrico inducido y sus tres componentes en el sistema coordenado esférico  $\vec{E}_{ir}$ ,  $\vec{E}_{i\theta}$  y  $\vec{E}_{i\alpha}$ .

A la ecuación (3.4) debe añadirse el campo eléctrico que se presenta en la membrana celular debido a la diferencia de concentraciones iónicas entre los medios intracelular y extracelular. Considerando el aporte de la componente radial únicamente, debido a que el aporte de las componentes  $\alpha$  y  $\theta$  no se tendrán en cuenta para el campo eléctrico total de la membrana, entonces:

$$\begin{bmatrix} E_r \\ E_\theta \\ E_\alpha \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -dV/dr \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} - \vec{E}_i \begin{bmatrix} -dV/dr - B' \sin(\theta) \cos(\alpha)/2 \\ (-B' C \cos(\theta) \cos(\alpha))/2 \\ -(B' R \sin(\theta) - B' C \sin(\alpha))/2 \end{bmatrix} \quad (3.5)$$

El tercer término de la ecuación (3.1) es el que permite establecer la relación entre las ecuaciones de Nernst-Planck y el campo magnético a través de la fuerza de Lorentz, así que al realizar el producto vectorial entre las densidades de corriente y el campo en el caso del potasio, se obtuvo la siguiente ecuación vectorial:

$$\vec{J}_K \times B(t) = \begin{bmatrix} \vec{r} & \vec{\theta} & \vec{\alpha} \\ J_K^r & J_K^\theta & J_K^\alpha \\ \vec{B}_r & \vec{B}_\theta & \vec{B}_\alpha \end{bmatrix} = B(t) \mu_K \begin{bmatrix} J_K^\alpha \sin(\theta) \\ J_K^\alpha \cos(\theta) \\ J_K^r \sin(\theta) - J_K^\theta \cos(\theta) \end{bmatrix} \quad (3.6)$$

Las variaciones de concentraciones iónicas, que están representadas en los gradientes de concentración son tenidas en cuenta en su componente radial, ya que las variaciones en  $\alpha$  y  $\theta$  no aportan a las redistribuciones de cargas, así que tomando de nuevo el caso del potasio se pudo definir la siguiente ecuación:

$$\begin{bmatrix} J_K^r \\ J_K^\theta \\ J_K^\alpha \end{bmatrix} = R_g T \mu_k \begin{bmatrix} \vec{\nabla} C_K \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} + F C_K \mu_K \begin{bmatrix} E_r \\ E_\theta \\ E_\alpha \end{bmatrix} + B(t) \begin{bmatrix} J_K^\alpha \sin(\theta) \\ J_K^\alpha \cos(\theta) \\ J_K^r \sin(\theta) - J_K^\theta \cos(\theta) \end{bmatrix} \quad (3.7)$$

De acuerdo a [8] la ecuación (3.7) puede descomponerse en sus respectivas componentes esféricas. En las ecuaciones 3.8, 3.9 y 3.10 se muestran las tres componentes para la corriente de potasio.

$$J_K^r = -R_g T \mu_K \frac{dC_K}{dr} - F \mu_K C_K \left( \frac{dV}{dr} - \frac{B' C \sin \theta \cos \alpha}{2} \right) + \mu_K J_K^\alpha \sin \theta B(t) \quad (3.8)$$

$$J_K^\theta = \mu_K B(t) \cos \theta J_K^\alpha - F \mu_K C_K \frac{B' C \cos \theta \cos \alpha}{2} \quad (3.9)$$

$$J_K^\alpha = -\mu_K B(t) (J_K^r \sin \theta + J_K^\theta \cos \theta) - F \mu_K C_K \frac{B' R \sin \theta - B' C \sin \alpha}{2} \quad (3.10)$$

En este modelo las movilidades iónicas fueron tratadas como vectores ( $\mu_r$ ,  $\mu_\alpha$  y  $\mu_\theta$ ) lo que nos dice que no es igual en todas las direcciones sobre las membrana, a diferencia de los trabajos anteriores [8, 20, 21] donde la movilidad fue tratada como un escalar; por lo tanto, reescribiendo las movilidades iónicas como perpendiculares  $\mu_\perp$  a la membrana o paralelas a la misma  $\mu_\parallel$ , entonces podemos definir  $\mu_r = \mu_\perp$  y  $\mu_\alpha = \mu_\theta = \mu_\parallel$ . Este replanteamiento de las movilidad cambia las ecuaciones (3.8 3.9 3.10) y toman la forma:

$$J_K^r = -R_g T \mu_\perp \frac{dC_K}{dr} - F \mu_\perp C_K \left( \frac{dV}{dr} - \frac{B' C \sin \theta \cos \alpha}{2} \right) + \mu_\perp J_K^\alpha \sin \theta B(t) \quad (3.11)$$

$$J_K^\theta = \mu_\parallel B(t) \cos \theta J_K^\alpha - F \mu_\parallel C_K \frac{B' C \cos \theta \cos \alpha}{2} \quad (3.12)$$

$$J_K^\alpha = -\mu_\parallel B(t) (J_K^r \sin \theta + J_K^\theta \cos \theta) - F \mu_\parallel C_K \frac{B' R \sin \theta - B' C \sin \alpha}{2} \quad (3.13)$$

Para replantear el sistema de ecuaciones se hacen varias consideraciones. Primero, en la ecuación (3.11) el segundo término es la suma del campo eléctrico inducido  $E_i$  más el campo eléctrico resultado de la distribución de carga natural de la membrana celular ( $E_{\text{endogeno}}$ ), podemos deducir que el máximo campo eléctrico inducido  $E_i$  esta alrededor de  $\frac{CB'}{2}$ , si la frecuencia del campo es de 10 kHz y la amplitud es de 2 T el campo eléctrico inducido es de alrededor  $E_i \approx 10^3 \frac{V}{m}$ , mientras que el campo endógeno tomando el potencial eléctrico y relacionándolo con el espesor de la membrana es aproximadamente  $E_{\text{endogeno}} = \frac{V}{\delta} \approx 7,1 * 10^6 \frac{V}{m}$ .

La diferencia entre ambos es enorme así que la ecuación puede ser reescrita como sigue:

$$J_K^r = -R_g T \mu_{\perp} \frac{dC_K}{dr} - F \mu_{\perp} C_K \frac{dV}{dr} + \mu_{\perp} J_K^{\alpha} \sin \theta B(t) \quad (3.14)$$

la segunda consideración es el radio de la neurona en comparación con la distancia desde el centro de la misma y el eje de la bobina; esto nos permite reescribir (3.10):

$$J_K^{\alpha} = -\mu_{\parallel} B(t) (J_K^r \sin \theta + J_K^{\theta} \cos \theta) - F \mu_{\parallel} C_k \frac{-B' C \sin \alpha}{2} \quad (3.15)$$

Realizando los reemplazos correspondientes entre (3.12, 3.14 y 3.15) el sistema se resuelve dando como resultado:

$$J_K^r = \frac{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2 \theta} J_{0K} + \frac{B \mu_{\perp} \sin \theta F \mu_{\parallel} C_K \frac{B'}{2} C f(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2 \theta} \quad (3.16)$$

Donde:

$$J_{0K} = -R_g T \mu_{\perp} \frac{dC_K}{dr} - F C_k \mu_{\perp} \frac{V}{\delta} \quad (3.17)$$

$$f(\alpha, \theta) = \sin \alpha + \cos^2 \theta \cos \alpha \mu_{\parallel} B \quad (3.18)$$

La ecuación 3.17 representa la corriente iónica de potasio cuando no hay campo magnético aplicado y es conocida como la ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz .

La ecuación 3.17 puede ser reescrita si se integra con respecto a  $r$  desde el interior al exterior de la membrana:

$$J_{0k} = g_K \Phi(C_K^i / C_K^o, V) \quad (3.19)$$

Donde  $g_k = Fp_K C_0 / V_T$ ,  $V_T = RT/F$  y  $P_K = V_T \mu_K / \delta$ ;  $\Phi(\mu, V) = V \frac{1 - \mu e^{V/V_T}}{1 - \mu e^{V/V_T}}$  y  $C_K^i$  y  $C_K^o$  son las concentraciones [17].

Para los iones de Sodio y Cloro ( $Na^+$ ,  $Cl^-$ ) las ecuaciones son similares:

$$J_{Na}^r = \frac{1 + (\mu_{\parallel} \cos \theta)^2}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2 \theta} J_{0Na} + \frac{B \mu_{\perp} \sin \theta F \mu_{\parallel} C_{Na} \frac{B'}{2} C f(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2 \theta} \quad (3.20)$$

Donde:

$$J_{0Na} - R_g T \mu_{\perp} \frac{dC_{Na}}{dr} - F C_{Na} \mu_{\perp} \frac{V}{\delta} \quad (3.21)$$

$$f(\phi, \theta) = \sin \alpha + \cos^2 \theta \cos \alpha \mu_{\parallel} B \quad (3.22)$$

$$J_{Cl}^r = \frac{1 + (\mu_{\parallel} \cos \theta)^2}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2 \theta} J_{0Cl} + \frac{B \mu_{\perp} \sin \theta F \mu_{\parallel} C_{Cl} \frac{B'}{2} C f(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2 \theta} \quad (3.23)$$

Donde:

$$J_{0K} - R_g T \mu_{\perp} \frac{dC_{Cl}}{dr} - F C_{Cl} \mu_{\perp} \frac{V}{\delta} \quad (3.24)$$

$$f(\phi, \theta) = \sin \alpha + \cos^2 \theta \cos \alpha \mu_{\parallel} B \quad (3.25)$$

En las ecuaciones 3.13, 3.17 y 3.20 el termino  $J_{0K}$ ,  $J_{0Na}$  y  $J_{0Cl}$  representa la densidad de corriente de cada especie iónica en ausencia de campos magnéticos, dicho de otra manera representa las condiciones normales de entrada y salida de las corrientes a través de la membrana celular.

En la ecuación 3.13 la movilidad perpendicular  $\mu_{\perp}$  es de  $10^{-15} m^2/(V.s)$  mientras la movilidad iónica paralela es de alrededor  $10^{-13} m^2/(V.s)$  [1], así que la diferencia entre ambas es grande y se puede realizar otra reducción.

$$J_K^r = J_{0K} + \frac{B \mu_{\perp} \sin \theta F \mu_{\parallel} C_K \frac{B'}{2} C f(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos \theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2 \theta} \quad (3.26)$$

El segundo término en 3.26 representa el aporte del campo magnético en la densidad de corriente de potasio ( $K^+$ ), y es ahí donde se encuentran las características del campo magnético (su variación de frecuencia e intensidad) mediante los términos  $B$  y  $B'$ .

la forma de la ecuación 3.16 nos muestra que a la corriente  $J_{0K}$  se le añade otra corriente producto de la exposición al campo magnético, viéndolo de esta manera puede pensarse que dicha corriente es una corriente offset adicionada, para el potasio en este caso, puede ser reescrita como:

$$I_K^{offset} = \frac{B\mu_{\perp}\sin\theta F\mu_{\parallel}C_K\frac{B'}{2}Cf(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel}BCos\theta)^2 + \mu_{\parallel}\mu_{\perp}B^2\sin^2\theta} \quad (3.27)$$

$$J_K^r = J_{0K} + I_K^{offset} \quad (3.28)$$

las ecuaciones para el sodio y el cloro son similares

$$J_{Na}^r = J_{0Na} + I_{Na}^{offset} \quad (3.29)$$

$$J_{Cl}^r = J_{0Cl} + I_{Cl}^{offset} \quad (3.30)$$

Las ecuaciones 3.28, 3.29 y 3.30 son las expresiones definitivas para las densidades de corrientes iónicas del potasio, sodio y cloro en una neurona esférica expuesta a un campo magnético alterno.

Habiendo llegado a estas ecuaciones para la densidad de corriente para cada especie iónica, falta relacionarlas de alguna manera con el potencial de membrana, como el modelo es aplicado a una neurona se hace uso del modelo de Hodgkin-Huxley que permite estudiar el comportamiento del potencial de acción en la membrana y las corrientes iónicas a través de la misma.

Las ecuación de H-H es la siguiente:

$$C_m \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K n^4 (V - \nu_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - \nu_{Na}) - \bar{g}_{Cl} (V - \nu_{Cl}) \quad (3.31)$$

Las ecuaciones 2.27, 2.28 y 2.29 representan sus respectivas variaciones de probabilidades.

Y los valores experimentales para los parámetros  $\alpha$  y  $\beta$  para las determinadas probabilidades  $m$ ,  $h$  y  $n$  están dadas por las ecuaciones 2.30, 2.31, 2.32, 2.33,

2.34 y 2.35.

En la ecuación 3.28 las corrientes representan las condiciones normales de flujo de iones en una neurona sin campo magnético, estas corrientes presentan el mismo comportamiento de la ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (ecuación 3.16); debido a que el modelo de Hodgkin-Huxley está sustentado sobre los datos experimentales de estas corrientes, se puede escribir para el potasio:

$$-\bar{g}_K n^4 (V - \nu_K) = g_K \Phi(C_K^i / C_K^o, V) = J_{0K} \quad (3.32)$$

Para el Cloro y Sodio las ecuaciones son .

$$-\bar{g}_{Na} n^4 (V - \nu_{Na}) = g_{Na} \Phi(C_{Na}^i / C_{Na}^o, V) = J_{0Na} \quad (3.33)$$

$$-\bar{g}_{Cl} n^4 (V - \nu_{Cl}) = g_{Cl} \Phi(C_{Cl}^i / C_{Cl}^o, V) = J_{0Cl} \quad (3.34)$$

Así que podemos reescribir la ecuación de potencial eléctrico del modelo de Hodgkin-Huxley como sigue:

$$C_m \frac{dV}{dt} = J_{0K} + I_K^{offset} + J_{0Na} + I_{Na}^{offset} + J_{0Cl} + I_C^{offset} \quad (3.35)$$

La ecuación 3.35 permite encontrar las variaciones de potencial eléctrico y las densidades de corrientes iónicas a través de la membrana, dicha ecuación es una modificación del modelo de Hodgking-Huxley pero en su forma básica sigue siendo igual. El modelo hace uso de una corriente externa ( $I_{Ext}$ ) de  $0,2mA$  y de  $0,21 ms$  suministrada sobre la membrana para inducir un potencial de acción en la célula.

Las ecuaciones, los procesos de simulación y métodos utilizados en esta investigación deben ser aplicados en las condiciones específicas anteriormente expuestas. No se aplicó dichos procesos por ejemplo en células musculares o cardíacas que también tiene propiedades de excitabilidad; en las simulaciones y los cálculos teóricos se tuvieron en cuenta las mismas consideraciones geométricas del modelo .

## 3.2. Implementación del modelo en MATLAB

Como primera parte fue usado un código en Matlab diseñado para simular la respuesta del potencial de membrana y las conductancias de una neurona cuando diferentes estímulos de corriente son aplicados, este código está

basado en el artículo original de Hodgkin y Huxley [22]; sus constantes de potencial de reposo, conductancias y capacitancia de membrana, la forma de las constantes dinámicas, ecuaciones (2.27, 2.28 y 2.29 ) y sus funciones de probabilidad, ecuaciones (2.30, 2.31, 2.32, 2.33, 2.34 y 2.35) son las definidas en [22]).

Este código como punto de partida permitió hacerse una idea del comportamiento del potencial en condiciones normales como respuesta a impulsos eléctricos externos, pero debía modificarse en esta investigación ya que se necesitó no solo ver la respuesta del potencial a un estímulo de corriente, sino que era necesario añadir al modelo el efecto de un campo magnético variante en el tiempo. La ecuación 3.35 se usó para calcular los cambios de potencial de membrana y la ecuación 3.24, 3.25 y 3.26 para las variaciones de corriente. Se usaron las constantes dinámicas  $\alpha$  y  $\beta$  para cada una de las probabilidades de apertura o cierre  $n$ ,  $m$  y  $h$  (ecuaciones 2.30, 2.31, 2.32, 2.33, 2.34 y 2.35) para cada canal iónico.

En el código construido en esta investigación la corriente usada como estímulo externo y las variaciones del campo magnético hicieron posible ver los valores máximos y mínimos alcanzados durante el potencial de acción así mismo como los tiempo en que cada uno fue alcanzado.

El método numérico utilizado para encontrar la solución de la ecuación diferencial de primer orden fue el método de aproximación de Euler, un método iterativo que da valores numéricos entre un determinado rango a los parámetros de la ecuación, que debe tener unos valores iniciales conocidos. Este método toma en cuenta el valor anterior encontrado en cada resultado, para encontrar el siguiente, así que debe empezar en un punto de referencia.

Se usaron los valores para conductancia, potenciales de Nernst, concentraciones y movilidades iónicas mostrados en la tabla 3.3 y las consideraciones geométricas de la figura 3.1 [1].

Para cada combinación de frecuencia e intensidad del campo magnético se genera un potencial de acción completo en un determinado tiempo de simulación.

El potencial debe iniciarse en cero y los parámetros dinámicos  $\alpha$  y  $\beta$  para cada  $n$ ,  $m$  y  $h$  deben establecerse en sus valores base, de esa manera iniciamos los  $n$ ,  $m$  y  $h$  en su primer valor.



Cuadro 3.3: parámetros, Valor y símbolos(Matlab) utilizados

Parámetros	Valor	Símbolo
<b>Conductancias</b> (uF/cm)		
Potasio	36	gbar_K
Cloro	0,3	gbar_Cl
Sodio	120	gbar_Na
<b>Potenciales para cada ion</b> ( mV )		
Potasio	-12	E_K
Cloro	10,6	E_Cl
Sodio	115	E_Na
<b>Concentraciones ionicas</b> (Molaridad)M		
Potasio	0,02	Ce_k
Cloro	0,56	Ce_Cl
Sodio	0,44	Ce_Na
<b>Movilidades iónicas Paralelas</b> ( $m^2/V.s$ )		
Potasio	5	u_parak
Cloro	1	u_paraCl
Sodio	5	u_paraNa
<b>Movilidades iónicas Perpendiculares</b> ( $m^2/V.s$ )		
Potasio	2,10E-13	u_perk
Cloro	3,00E-15	u_perCl
Sodio	6,60E-13	u_perNa

Al resolver la ecuación diferencial mediante la aproximación de Euler, para encontrar el potencial  $V$ , que es la función de salida de la ecuación, se tuvo en cuenta la forma matemática para las corrientes (ecuaciones 2.21, 2.22 y 2.23), que son necesarias para encontrar el potencial de membrana en cada instante, estas corrientes fueron calculadas dentro del ciclo for correspondiente, al igual que las variaciones de las probabilidades y las constantes dinámicas, pero por ser las corrientes dependientes de las probabilidades era necesario establecer  $n$ ,  $m$  y  $h$  en su primer valor, como se mencionó anteriormente.

Las ecuaciones para cada corriente se define como una corriente en condiciones normales del sistema biológico más una corriente offset, producto del efecto del campo magnético (ecuación 3.28, 3.29 y 3.30), estas corrientes offset también fueron calculadas por iteración teniendo en cuenta que la fase del campo debe ser simétrica al rango de establecido en el tiempo de simulación, lo que significa que cada punto de campo evaluado debe estar en el mismo punto de iteración para las ecuaciones de corriente sin campo magnético, así pueden ser usadas para encontrar el potencial de membrana.

Los valores del potencial de membrana máximo y mínimo fueron almacenados en dos matrices respectivamente, de la misma manera se establecieron dos matrices para guardar el tiempo exacto en que estos dos valores se presentan dentro de la simulación los puntos exactos a evaluar aparecen en la gráfica 3.2.

La matriz generada que almacena el potencial máximo está compuesta por 10000 columnas que representan el rango de 0 a 10  $kHz$  en pasos de 1  $Hz$  y sus filas son 300 que representan el rango de 0 a 300  $mT$  en pasos de 1  $mT$ . Esto quiere decir que si se toman los datos por filas de izquierda a derecha, cada punto de la intensidad del campo magnético posee 10000 puntos posibles de combinación con la frecuencia, que son los evaluados en el modelo implementado.

Por ultimo las salidas del programa como las corrientes iónicas y el impulso externo utilizado se muestran en la figura 3.3 y 3.4 respectivamente.

Los procesos explicados anteriormente y el modelo en el software Matlab están todos en el algoritmo agregado al Anexo A.

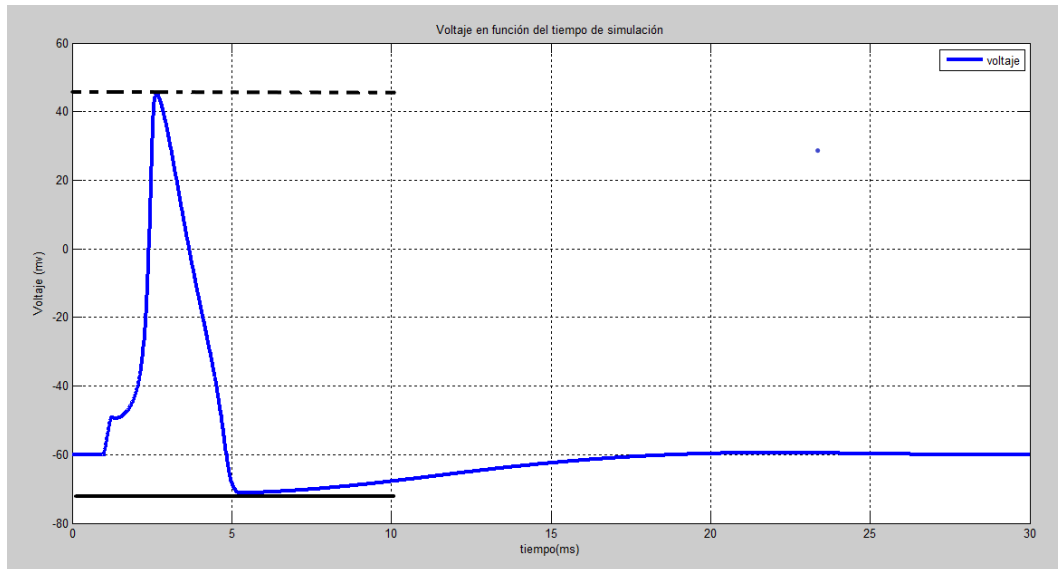


Figura 3.2: Puntos máximo y mínimo del potencial de acción. Línea sólida representa el punto mínimo del potencial de acción. La línea punteada representa el máximo potencial de acción

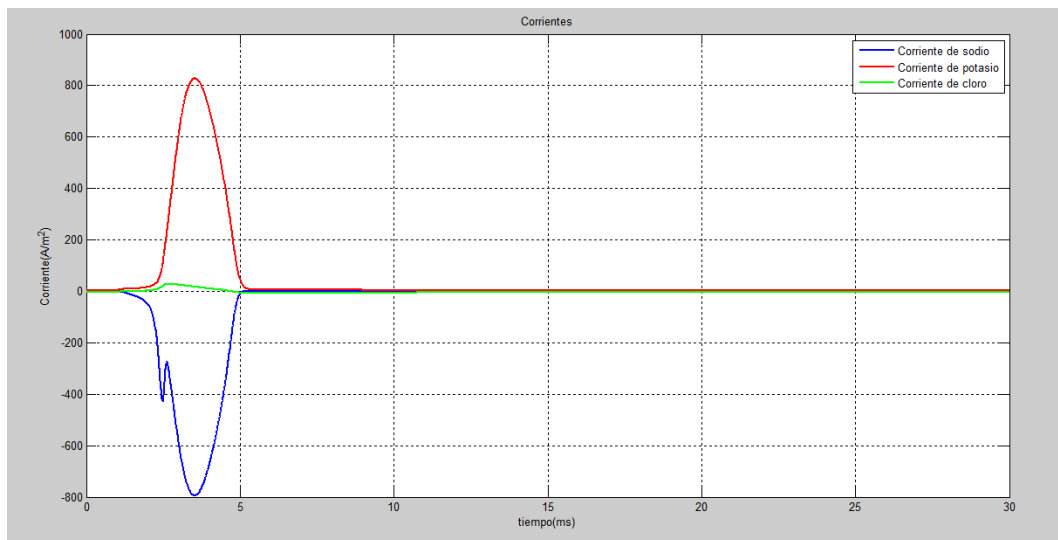


Figura 3.3: Corrientes iónicas a través de la membrana

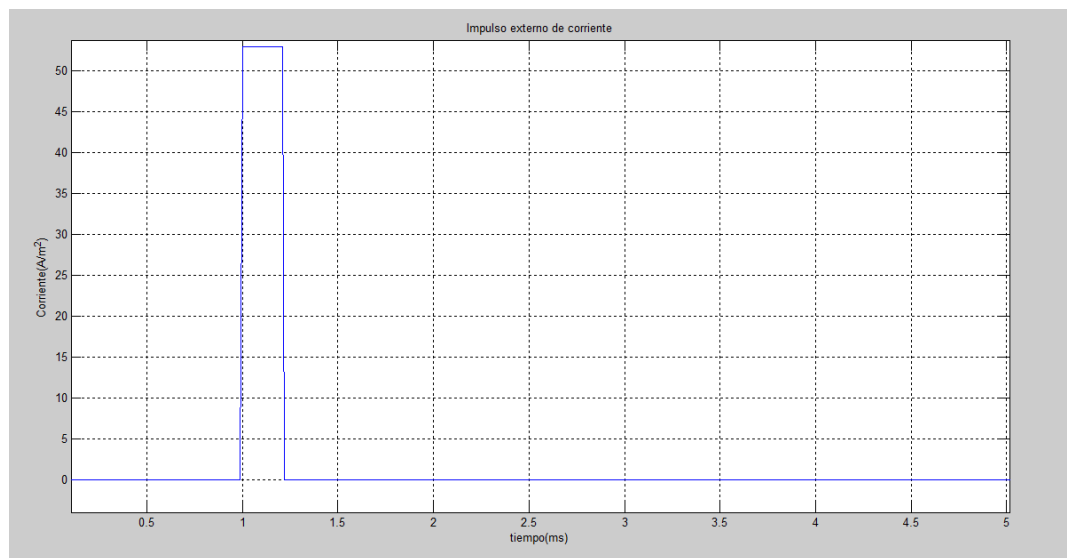


Figura 3.4: Impulso externo aplicado a la membrana de la neurona

# Capítulo 4

## RESULTADOS

En este capítulo se presentarán los resultados que mediante una simulación en Matlab se obtuvieron al exponer una neurona a un campo magnético variante en el tiempo.

Se analizarán los cambios en el potencial de membrana (máximo y mínimo) alcanzado durante un potencial de acción y el tiempo en que estos cambios se presentan. El campo magnético utilizado está entre  $0\text{ mT}$  y  $300\text{ mT}$  en pasos de  $1\text{ mT}$ , en el rango de frecuencias de  $0$  a  $10\text{ kHz}$  en pasos de  $1\text{ Hz}$ .

### 4.1. Corrientes iónicas inducidas

Para analizar los resultados del potencial de acción, el modelo propuesto por [1] sugiere que el potencial transmembrana sea evaluado en los lugares sobre la célula donde las corrientes iónicas inducidas son más intensas. Así que se usaron las formas matemáticas de las corrientes offset (ecuaciones 4.1, 4.2 y 4.3) para graficar las corrientes iónicas en función de los ángulos  $\alpha$  ( $0$  a  $\pi$ ) y  $\theta$  ( $0$  a  $2\pi$ ). De esta manera fue posible definir los lugares donde el potencial transmembrana puede presentar mayores variaciones. Las gráficas [4.1-4.4] muestran los resultados de las simulaciones para las variaciones de las corrientes offset, con un campo magnético de  $2\text{ T}$  y una frecuencia de  $10\text{ kHz}$ .

$$I_K^{offset} = \frac{B\mu_{\perp}\sin\theta F\mu_{\parallel}C_K\frac{B'}{2}Cf(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel}B\cos\theta)^2 + \mu_{\parallel}\mu_{\perp}B^2\sin^2\theta} \quad (4.1)$$

$$I_{Na}^{offset} = \frac{B\mu_{\perp} \sin\theta F\mu_{\parallel} C_{Na} \frac{B'}{2} Cf(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos\theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2\theta} \quad (4.2)$$

$$I_{Cl}^{offset} = \frac{B\mu_{\perp} \sin\theta F\mu_{\parallel} C_{Cl} \frac{B'}{2} Cf(\alpha, \theta)}{1 + (\mu_{\parallel} B \cos\theta)^2 + \mu_{\parallel} \mu_{\perp} B^2 \sin^2\theta} \quad (4.3)$$

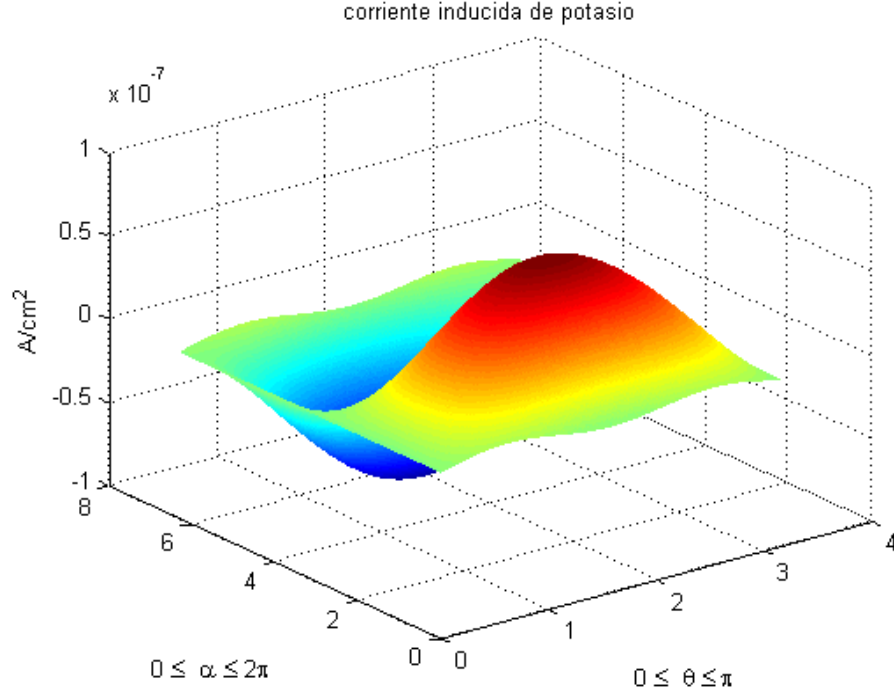


Figura 4.1: Corrientes iónicas inducida de potasio

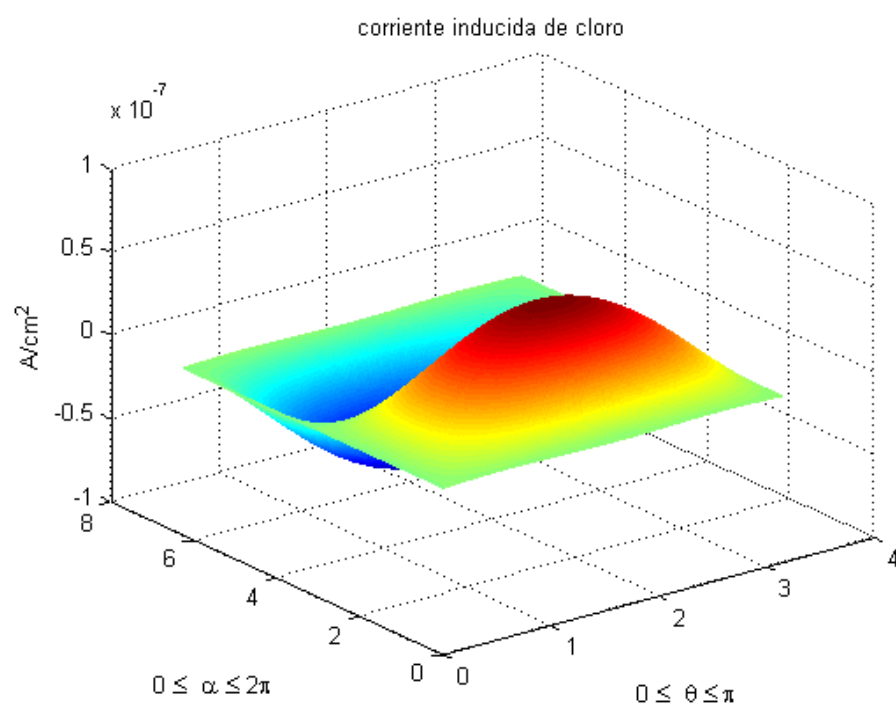


Figura 4.2: Corrientes iónicas inducida de cloro

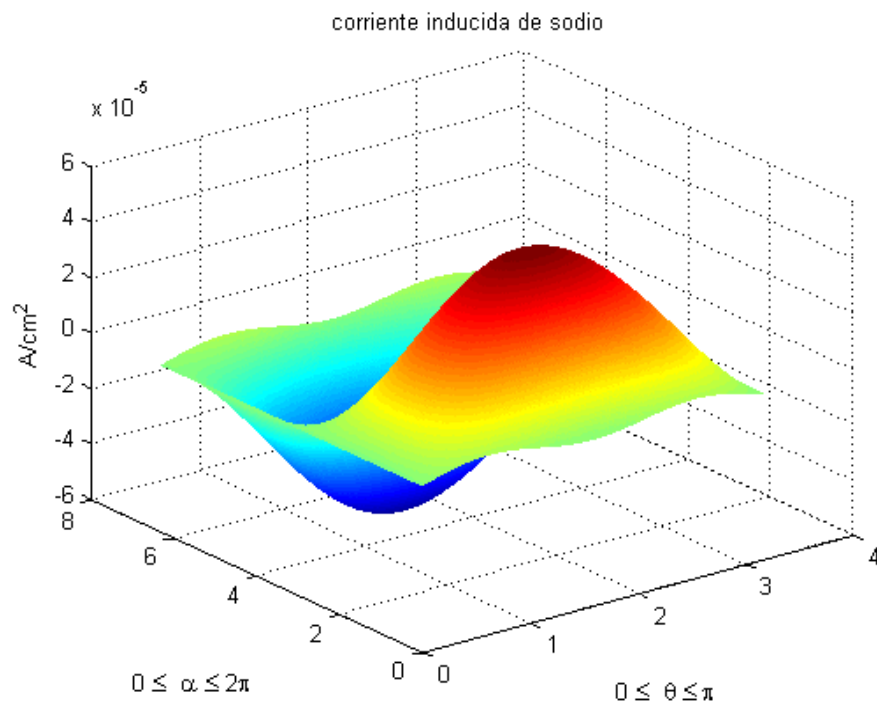


Figura 4.3: Corrientes iónicas inducida de sodio



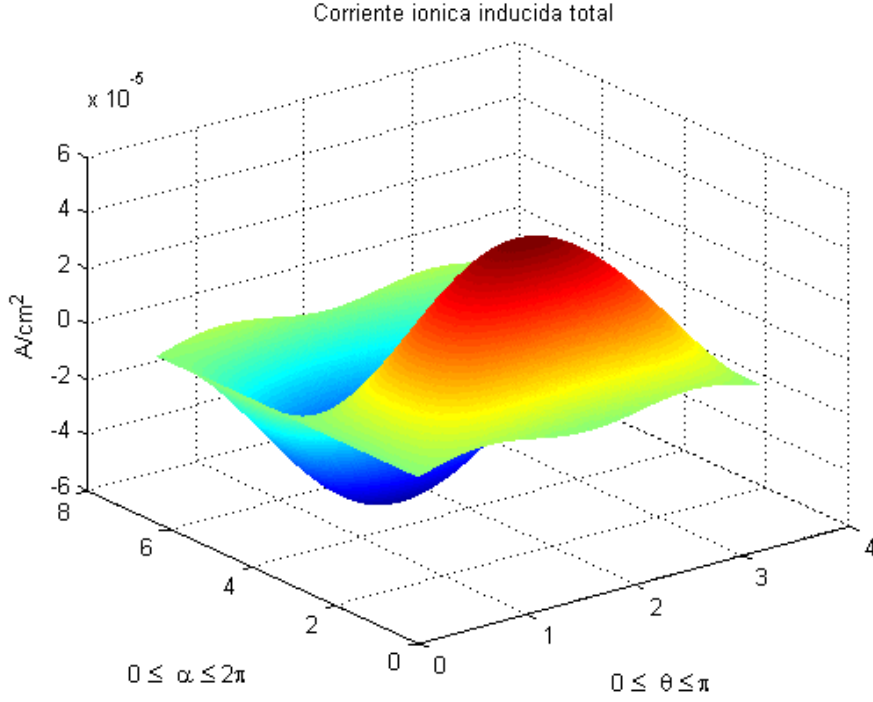


Figura 4.4: Corriente iónica inducida total

Las figuras [4.1-4.4] muestran que los valores donde las corrientes inducidas presentan una mayor magnitud es alrededor de  $\pi/2$ , y  $3\pi/2$ , para  $\alpha$  y  $\theta$ . Resultado reportado por [1]. Para esta investigación se usó el valor de  $\pi/2$  ya que  $3\pi/2$  genera únicamente un cambio de signo en las ecuaciones (decir cuales).

Al definir los lugares en que se va a estudiar el potencial de acción las ecuaciones 4.1, 4.2 y 4.3 toman la siguiente forma:

$$I_K^{offset} = B^2 \mu_{\perp K} F \mu_{\parallel K} C_K \omega C \sin(\omega t) \cos(\omega t) \quad (4.4)$$

$$I_{Na}^{offset} = B^2 \mu_{\perp Na} F \mu_{\parallel Na} C_{Na} \omega C \sin(\omega t) \cos(\omega t) \quad (4.5)$$

$$I_{Cl}^{offset} = B^2 \mu_{\perp Cl} F \mu_{\parallel Cl} C_{Cl} \omega C \sin(\omega t) \cos(\omega t) \quad (4.6)$$

## 4.2. Valores máximos y mínimos del potencial

Los datos analizados permitieron generar 4 matrices definidas como :*potmax* para los valores máximos del potencial de membrana, *potmin* para los valores mínimos del potencial de membrana , *posmax* para encontrar el tiempo exacto en que se presenta el valor máximo del potencial y *posmin* para almacenar el momento en que se presentaba el valor mínimo del potencial.

Cada una de las matrices están compuestas por 3000000 datos, para el análisis se debieron comparar con sus correspondientes puntos de referencia, así que se definieron los valores sin campo magnético para el potencial máximo  $45,3577\text{ mV}$  y  $-71,2093\text{ mV}$  para el punto de menor potencial; además, los tiempos en que cada uno ocurría  $2,65\text{ ms}$  y  $,5,45\text{ ms}$  respectivamente.

La matriz generada que almacena el potencial máximo está compuesta por 10000 columnas que representan el rango de 0 a  $10\text{ kHz}$  en pasos de  $1\text{ Hz}$  y sus filas son 300 que representan el rango de 0 a  $300\text{ mT}$  en pasos de  $1\text{ mT}$ . Esto quiere decir que si se toman los datos por filas de izquierda a derecha, cada punto de la intensidad del campo magnético posee 10000 puntos posibles de combinación con la frecuencia, que son los evaluados en el modelo implementado.

Del análisis de la matriz del potencial máximo, se encontró que entre 0 y  $278\text{ mT}$  y entre 0 y  $10\text{ kHz}$  el valor de los potenciales seguía siendo el mismo y el tiempo en que se presentaba también permanecía sin cambios, esto sugiere que las bajas intensidades de campo magnético no afectan el potencial de membrana de la neurona.

Entre las filas correspondientes a  $279\text{ mT}$  y  $300\text{ mT}$  y las columnas entre  $3662\text{ Hz}$  y  $9550\text{ Hz}$  (aunque variando dependiendo del campo magnético) se presentaron cambios de potencial en el punto máximo alcanzado durante el potencial de acción, los cambios del potencial máximo no son continuos, están divididos en intervalos de frecuencia que serán explicados a continuación.

Las siguientes gráficas [4.5-4.11] muestran los puntos de frecuencia y campo magnético donde el potencial de acción máximo varió.

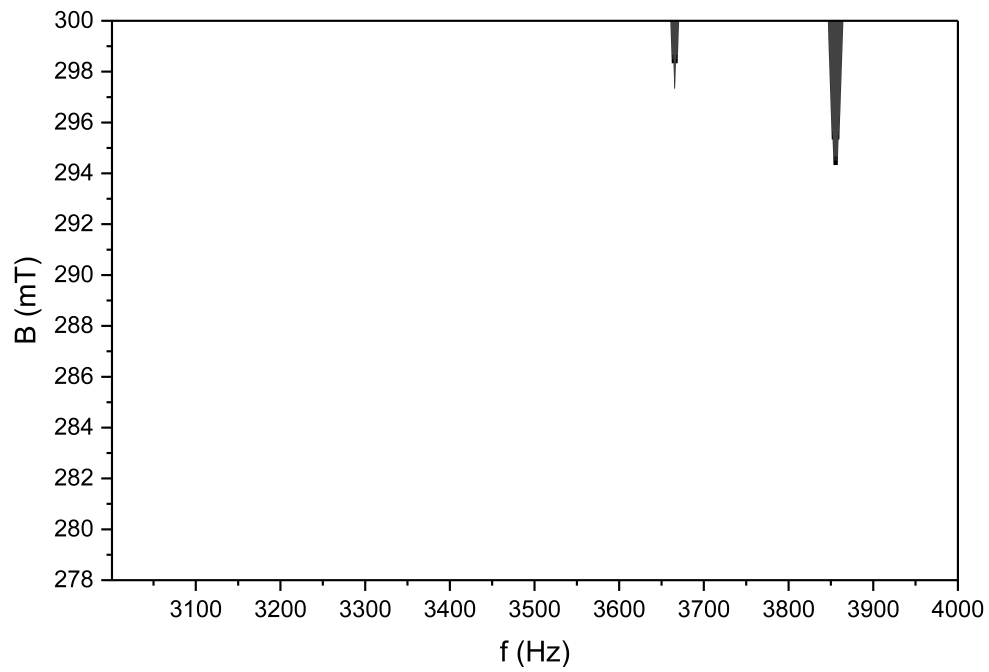


Figura 4.5: Cambio del potencial rango de frecuencias 3001-4000 Hz

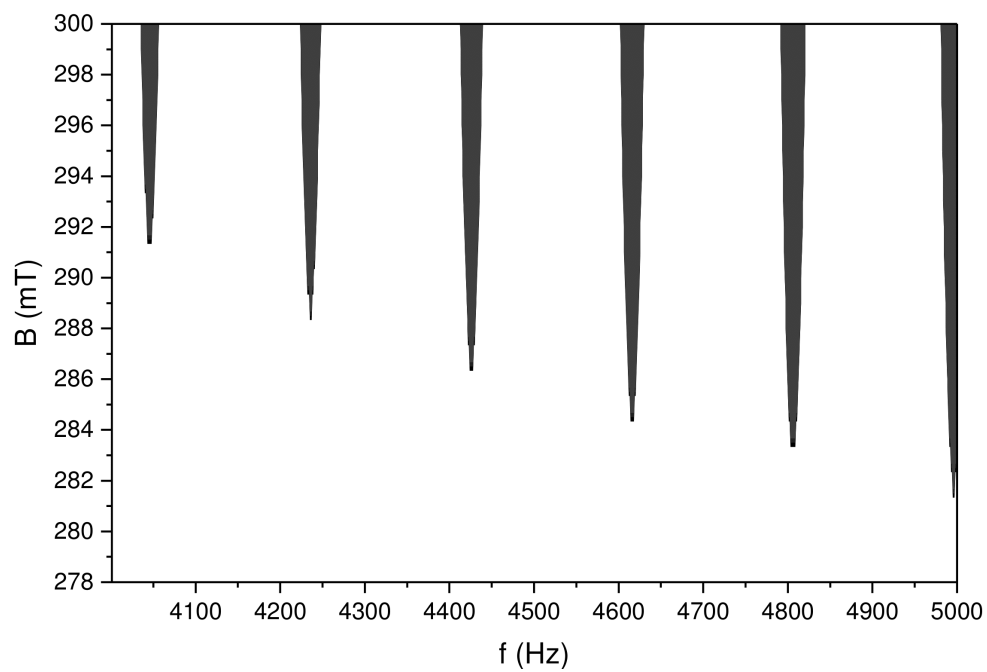


Figura 4.6: Cambio del potencial rango de frecuencias 4001-5000 Hz

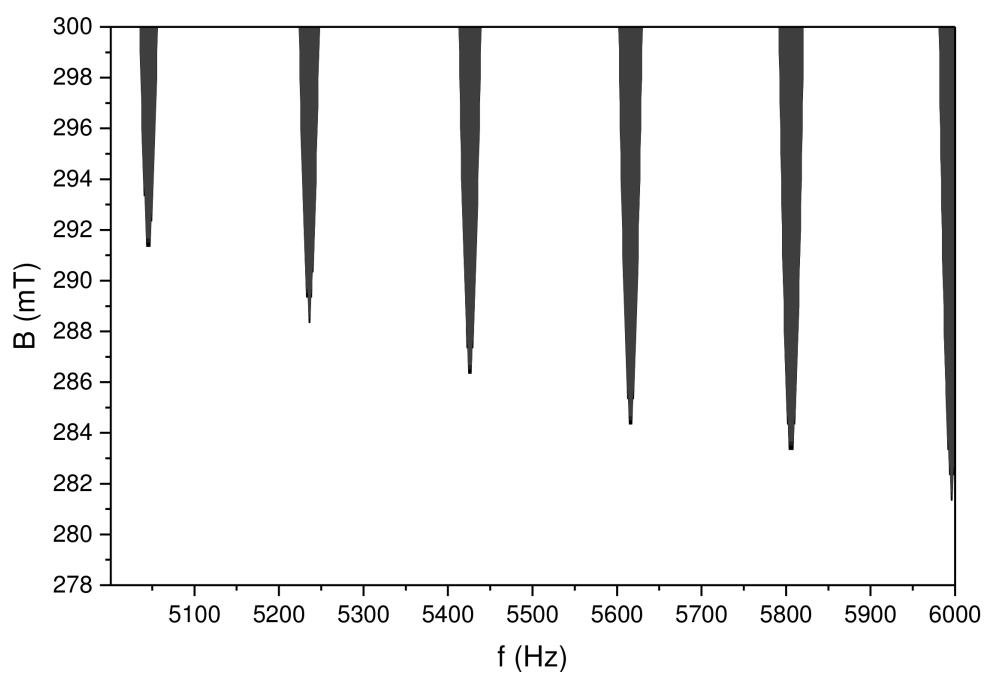


Figura 4.7: Cambio del potencial rango de frecuencias 5001-6000 Hz

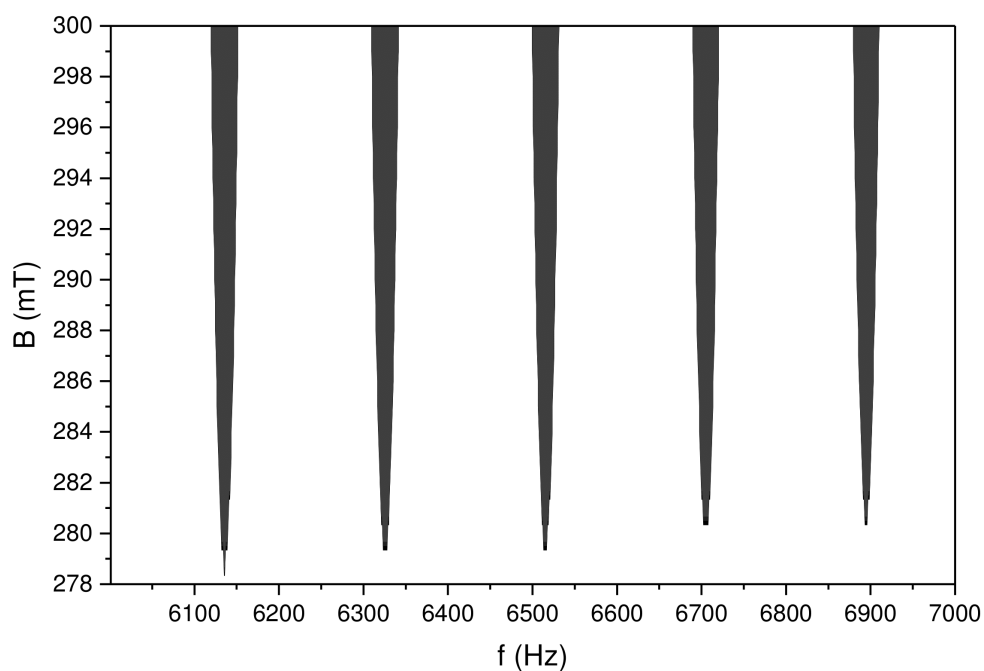


Figura 4.8: Cambio del potencial rango de frecuencias 6001-7000 Hz

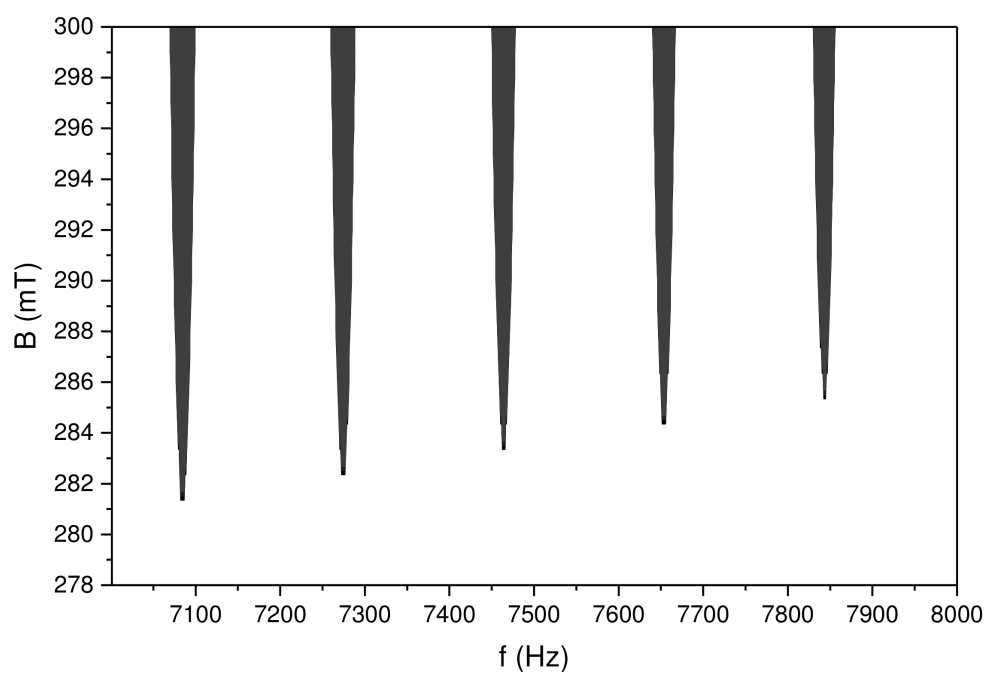


Figura 4.9: Cambio del potencial rango de frecuencias 7001-8000 Hz

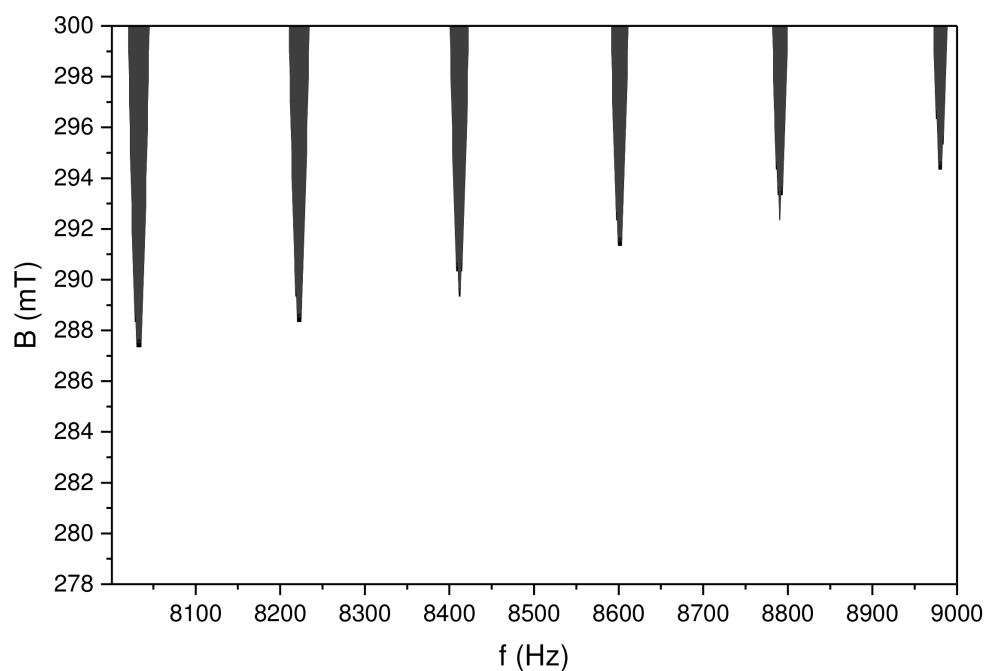


Figura 4.10: Cambio del potencial rango de frecuencias 8001-9000 Hz

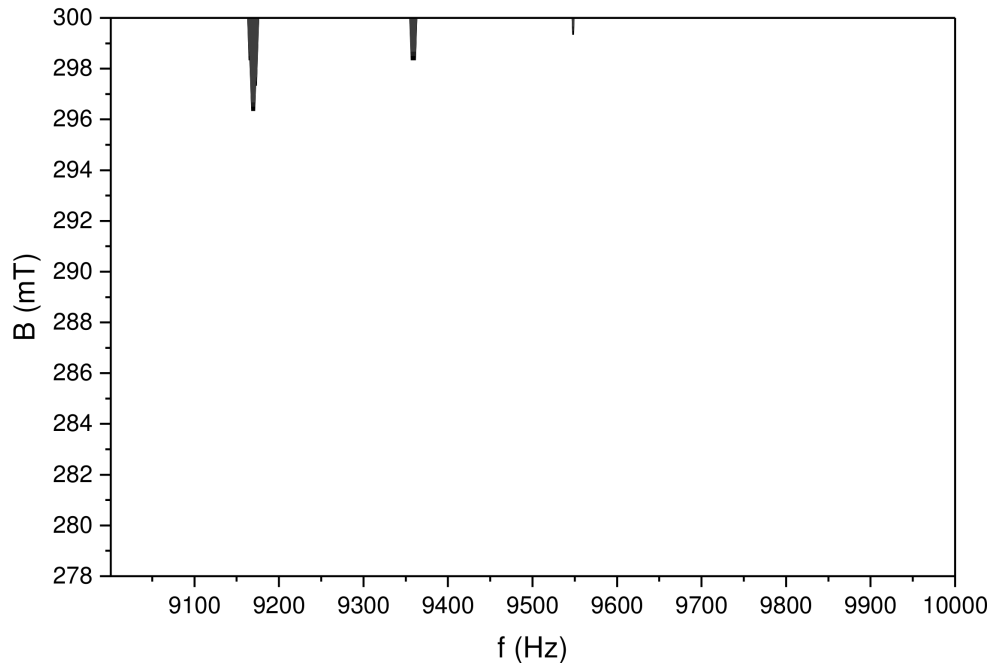


Figura 4.11: Cambio del potencial rango de frecuencias 9001-10000 Hz

Los intervalos como se menciono anteriormente no son continuos , ya que no todas las combinaciones de frecuencia entre 0 y 10  $kHz$  y entre 278  $mT$  y 300 $mT$  presentan cambios, los lugares específicos donde se ven las variaciones de potencial teniendo en cuenta la forma en que se tomaron los datos, esta dividida por espacios de frecuencias donde el valor del potencial máximo sigue siendo el de referencia.

Los cambios mostrados corresponden al potencial máximo y se puede ver que el potencial cambio de 45,3577  $mV$  a 45,3576  $mV$  (zonas grises de las gráficas) pero en el potencial mínimo y el tiempo en que cada potencial es alcanzado no presentaron cambios.

El primer cambio de potencial máximo se presenta en 298  $mT$  analizando la matriz de arriba a abajo y el primer punto de frecuencia correspondiente a ese dato es 3666  $kHz$ , figura 4.5.

La variación de potencial se monitorea mediante las matrices y las graficas que muestran el punto mínimo de campo magnético que genera cambios del potencial máximo en 278  $mT$  y en las frecuencias 5946-5947  $Hz$  y el punto máximo de campo magnético esta en 300  $mT$  con las frecuencias de 5931-5963  $Hz$  las figuras [4.7-4.8] muestra que esta zona de la matriz es donde se

ven mas el cambio del potencial máximo.

Esto quiere decir que las frecuencias entre 5 y 6  $kHz$  son responsables del cambio de potencial mas evidente en toda la matriz. Luego de alcanzar este punto máximo de cambios en el potencial los intervalos que empiezan a mostrarse van disminuyendo en cuanto a las intensidades de campo y frecuencias relacionadas con la variación del potencial, hasta llegar a ser muy poco intensas.

El ultimo punto el intervalo que presenta cambios en el potencial es mostrado en la figura 4.11, la matriz muestra que la fila correspondiente a 300  $mT$  con las frecuencias entre 9548-9550  $Hz$  son las únicas en las cuales el potencial cambia, puede decirse que a las mas altas frecuencias y mayores intensidades del campo magnético los efectos sobre el potencial son menos intensos.

Este hecho puede verse relacionado con la forma de las ecuaciones (4.1, 4.2 y 4.3), donde los términos  $B_0$  y  $B'$  modifican la amplitud del campo y  $Sin(wt)$ ,  $Cos(wt)$ , la forma de la función, los 4 parámetros afectan directamente el potencial de acción.

Estos resultados muestran que la presencia del campo magnético si genera cambios en el potencial máximo de al menos 0,0001  $mV$ , aunque está claro que puede analizarse otros valores de la magnitud de campo magnético y frecuencia.

En [1] mediante una simulación de 20  $ms$ , también reportaron cambios en el potencial transmembrana: una hiperpolarización y una hiperdespolarización de su valor de referencia (-70  $mV$ ) en la membrana, durante los primero 0,2  $ms$  de exposición al campo magnético, y aunque son efectos diferentes ya que ellos no analizaron un potencial de acción como se estudió aquí, observaron el potencial en reposo de la célula y sus cambios con la exposición magnética, sirve de soporte en cuanto a que los potenciales eléctricos en la membrana si resultan afectados por los campos magnéticos.

La variación del potencial máximo alcanzado durante un potencial de acción en este modelo presenta una variación muy pequeña del potencial 0,0001  $mV$ , en el modelo de [1] los cambios de potencial durante los primeros 0,2  $ms$  son más notorios, aunque el campo usado fue de 2  $T$  y de 10 $kHz$ .

Por otra parte, en [8] también se evidenciaron cambios en el potencial transmembrana durante los 30  $s$  de exposición y los 100  $mT$  y 200  $mT$  con que

simularon su modelo. Se observó como el potencial se hizo más positivo de su valor referencia  $35,4 \text{ mV}$  cuando la célula vegetal fue expuesta a un campo magnético antes de su siembra. Los cambios de potencial transmembrana y de las densidades de corriente iónica afectan la permeabilidad de la membrana, estos puede estar relacionado con procesos post-germinación que se evidencian en casos experimentales [20], ambos trabajos asumieron que la presión osmótica aumentaba con la exposición magnética, lo que favorecía la absorción de agua en la semilla .

En [8] se dividió el proceso de exposición en tres etapas, la primera con  $200 \text{ mT}$  y tercera con  $100 \text{ mT}$  ambas con un campo magnético alterno pero en direcciones opuestas que no tuvieron en cuenta en el potencial transmembrana debido al bajo campo eléctrico inducido que generaban, la etapa dos fue la que utilizaron para mostrar los cambios de potencial, ya que el flujo magnético se mantuvo constante, en este caso se pudo observar como el potencial transmembrana si presento cambios: se incrementó durante el tiempo de exposición. Que los campos magnéticos de  $100 \text{ mT}$  y  $200 \text{ mT}$  no presentaran cambios se corrobora en este trabajo donde las intensidades de campo inferiores al  $279 \text{ mT}$  tampoco presentaron variaciones del potencial; aunque los objetivos de ambos estudio son diferentes. Primero, el método de exposición magnética es diferente; y segundo, se tiene en cuenta el potencial de reposo y no el potencial de acción.

otro resultado a considerar son los obtenidos en [7], donde se tuvieron en cuenta la variación de las propiedades geométricas de la neurona como el espesor o el radio de la célula y el cambio en sus propiedades eléctricas como la conductividad del medio extracelular e intracelular para ver posibles cambios en el potencial transmembrana .

El potencial transmembrana aumentó linealmente con el incremento de radio, en al menos  $7 \text{ mV}$  durante la exposición al campo magnético, si el radio cambiaba de  $0 \text{ }\mu\text{m}$  a  $20 \text{ }\mu\text{m}$ ; cuando el espesor de la membrana aumento de  $3 \text{ nm}$  a  $7 \text{ nm}$  el potencial también presento cambios, otro parámetro importante fue la distancia de la bobina a la célula, cuando la distancia paso de  $1 \text{ cm}$  a  $10 \text{ cm}$  el potencial obtuvo una polarización de  $100 \text{ mV}$ .

Las propiedades de conductancia se modificaron también, en el medio extracelular un aumento de alrededor de  $0,001 \text{ s/m}$  mejoró la polarización y estimó un aumento del potencial transmembrana que se hizo menos evidente en los rangos mayores a  $0,001 \text{ s/m}$  , un aumento de la conductividad de la región membrana tuvo como resultado un decremento del potencial, un in-



cremento de la conductividad del citoplasma de  $0,2 \text{ s/m}$  a  $1,0 \text{ s/m}$  causó un incremento del potencial transmembrana inferior a  $1 \text{ mV}$ .

Por otra parte, en los trabajos de [6] sobre semillas de lechuga, expuestas a un campo magnético estacionario de  $10 \text{ mT}$ , pudo evidenciarse un cambio en los tiempos en que se alcanzaba un potencial máximo durante un potencial de acción. Las variaciones del potencial en [6] no muestran un aumento o disminución en los valores máximos del potencial acción, muestran es el tiempo en que alcanza dicho punto máximo, que resulto mucho mas rápido cuando hubo exposición magnética.

El potencial transmembrana se referenció en  $-200 \text{ mV}$  y su punto máximo en  $140 \text{ mV}$ . Estos cambios de potencial se relacionaron con la presión osmótica en la semilla que ofrecía un aumento de la absorción de agua [6].

Estos resultados muestran una dependencia de la conductividad, las densidades de corriente iónicas y de la permeabilidad de la membrana al campo magnético, estos parámetros son fundamentales para el potencial transmembrana y los potenciales de acción que se desencadenen sobre la célula [6]. El modelo que en esta investigación fue construido también mostró una dependencia en cuando a densidades de corrientes iónicas ya que estas incluían un termino encargado de recibir las características del campo magnético, esto resulto importante porque el potencial de acción depende directamente de las corrientes a través de la membrana, sin embargo este modelo no presentó cambios en el potencial máximo cuando se utilizaron  $10 \text{ mT}$  en ningún punto de las posibles combinaciones con la frecuencia.

En el trabajo de [23] se utilizo un campo magnético de  $100 \text{ mT}$  generado por 4 bobinas, ante este flujo magnético fue expuesta una neurona, luego de esto se genero un potencial de acción después de  $200 \text{ ms}$  de la exposición. La célula fue estimulada cada milisegundo con una corriente externa durante  $4 \text{ ms}$ . Los resultados muestran que el potencial de acción si se ve afectado por la exposición magnética, aunque ellos utilizaron un campo magnético constante a diferencia de los analizados en este modelo donde se utilizo un campo magnético alterno. Estos cambios según [9] pueden estar relacionados con tres posibles causas: una fuerza ejercida sobre cargas móviles que requería una densidad de flujo magnético de al menos  $10^5 T$ , una fuerza Magneto-forética ejercida sobre los iones debido a las diferencias de permeabilidad que requería una densidad de flujo magnético de por lo menos  $30 T$ , una fuerza Magneto-forética sobre proteínas dependientes del voltaje existentes en los canales iónicos, que también necesitaba una densidad de flujo magnético de

$10^5 T$  y una ultima posibilidad que consiste en el torque ejercido por el campo magnético sobre los canales iónicos, que bastaba con una densidad de flujo magnético de  $100 \text{ mT}$  para ver cambios en el potencial de acción, así que los cambios fueron estimados basándose en esta última posibilidad que consiste en el torque ejercido por el campo magnético sobre los canales iónicos, que bastaba con una densidad de flujo magnético de  $100 \text{ mT}$  para ver cambios en el potencial de acción, así que los cambios fueron estimados basándose en esta última hipótesis. El tiempo estimado según [9] para ver cambios en el potencial era de  $225 \text{ s}$  un tiempo mucho mayor al que se usó en este modelo. Estos resultados difieren de los mostrados en esta investigación ya que para  $100 \text{ mT}$  no se presentaron cambios en el potencial máximo en ningún punto de frecuencia y el modelo simulado es diferente en cuanto a que [9] utilizó un método llamado "método de onda total.<sup>en</sup> el que se tienen en cuenta las fuerzas ejercidas por el campo magnético sobre la célula, a diferencia del modelo simulado aquí que está basado en el modelo de Nernst-Planck y el de Hodgkin y Huxley.

Otro experimento a considerar fue el realizado por [24] sobre una célula neuroblastoma humana, ellos utilizaron un campo magnético estático de  $1,5$  y  $75$  y un campo variable de  $1$  y  $5 \text{ g}$  con una frecuencia de  $60 \text{ Hz}$ , la célula fue estimulado con una corriente de  $20$  a  $120 \text{ pA}$  en pasos de  $10 \text{ pA}$ , el objetivo era demostrar si los campos electromagnéticos afectaban de alguna manera el potencial de acción y las tasas de activación e inactivación de las corrientes de sodio y potasio en la membrana celular, pero después de someter la célula primero al campo magnético estático, luego al campo variable y luego combinando los dos, llegaron a la conclusión de que no producían ningún cambio notorio durante el proceso del potencial de acción ya que la dinámica de los canales ni la conductividad de los iones se vieron afectadas; estos resultados concuerdan con los que se obtuvieron aquí donde ese rango de frecuencias e intensidades de campo magnético tampoco generaron cambios durante el potencial de acción ni sobre las corrientes iónicas.

Los resultados citados anteriormente ofrecen todos cambios en el potencial ya sea transmembrana como en el caso de [1], [8] y [7] o el potencial de acción como [6] y [9]; Ninguno de ellos tomó puntos máximos o mínimos de un potencial de acción para sus resultados ni los tiempos en que estos se presentan, pero sirven de sustento en esta investigación que sugiere que los campos magnéticos variantes en el tiempo definidos en los intervalos de la tabla ??, producen cambios en las densidades de corrientes iónicas a través de la membrana que luego se traducen en cambios del potencial de acción cuando la célula se estimula externamente.

Las células que fueron sometidas a los distintos experimentos, sean vegetales o neuronas, poseen características eléctricas como conductancia, capacitancia, resistencia y flujo de cargas a través de la membrana. Las células excitables transmitir señales eléctricas de una a otra gracias al potencial de acción, estas propiedades las hacen susceptibles de cambios ante exposiciones magnéticas, aunque claramente sus efectos fisiológicos resultan muy diferentes. Dentro de los efectos que pueden presentarse sobre los cambios en la actividad eléctrica neuronal pueden usarse en tratamientos médicos como tumores [25] o terapia contra la depresión [26], también efectos sobre el funcionamiento del sistema nervioso [27], las exposiciones sobre células vegetales también se relacionan con efectos fisiológicos en sus procesos de germinación por ejemplo en vegetales [28], [29].



## Capítulo 5

# CONCLUSIONES

El modelo revisado toma en consideración las ecuaciones de Nernst-Planck y las relaciona con el modelo de Hodgkin y Huxley, lo que permite el estudio del efecto del campo magnético en el potencial de acción. Una de las consideraciones tomadas por [1] lleva a un resultado conveniente en las ecuaciones de densidad de corrientes, donde la baja movilidad iónica paralela en relación con la perpendicular da como resultado la eliminación de términos, permitiendo escribir las corrientes iónicas como la suma de corrientes offset más la corriente afectada por el campo magnético. Esto quizás afecte los resultados de la corriente iónica total y al resolver la ecuación diferencial podría modificar los valores del potencial de acción.

Los efectos del campo magnético sobre las corrientes iónicas y el potencial de acción en esta investigación se fundamentaron en la interacción del campo magnético con las cargas en movimiento a través de la fuerza de Lorentz, y no fueron consideradas otras interacciones químicas o biológicas.

El mecanismo de transducción del campo magnético a través de fuerza de Lorentz en células excitables, permitió establecer que el mayor cambio del máximo del potencial de acción es de  $1 \mu\text{V}$  para los rangos de frecuencia y campo magnético utilizados. Mostrando que el mecanismo de transducción estudiado es relevante para investigar los efectos del campo magnético en sistemas biológicos.



# Apéndice A

## APENDICE A

1

```
clear all
clc
SimulationTime = 30; % en milisegundos
deltaT = 0.01;
t = 0: deltaT: SimulationTime;

changeTimes = 0; % en milisegundos
currentLevels = 53;

I (1:100) = 0; I (101:122) = currentLevels; I (123:numel(t)) =
    0;

%-----conductancias-----
gbar_Cl=.3;gbar_K = 36; gbar_Na = 120;

potenciales de Nernst para cada ion cada ion-----
E_K = -12; E_Na = 115; E_Cl=10.6;

D=0.1;
w=2*3.1416;
F=96500;
C=1;

%-----concentraciones ionicas-----
Ce_k=0.020;
C_ki=0.400;
Ce_Na=0.440;
Ci_Na=0.05;
```

```

Ce_Cl=0.560;
Ci_Cl=0.040;

%—————movilidades ionicas—————
u_parak=5; u_perk=2.1e-13;
u_paraNa=5; u_perNa=6.6e-13;
u_paraCl=1; u_perCl=3e-15;
% u_paraCa=; u_perCa=;

%—————variaciones para theta y alpha—————
T=3.1416/2;
A=3.1416/2;

j=1; k=1;
for frec=1000:1:1500
    for B_0=0.200:0.001:0.300

        V = 0; % Voltaje de linea de base
        alpha_n = .01 * ((10-V) / (exp ((10-V) / 10) -1));
        beta_n = .125 * exp (-V / 80);
        alpha_m = .1 * ((25-V) / (exp ((25-V) / 10) -1));
        beta_m = 4 * exp (-V / 18);
        alpha_h = .07 * exp (-V / 20);
        beta_h = 1 / (exp ((30-V) / 10) +1);

        n (1) = alpha_n / (alpha_n + beta_n);
        m (1) = alpha_m / (alpha_m + beta_m);
        h (1) = alpha_h / (alpha_h + beta_h);

        for i = 1: numel (t)-1 % Calcular coeficientes , corrientes y
            derivadas en cada paso de tiempo

                %—— calcular los coeficientes —— %
                %Las ecuaciones aqui son las mismas que las anteriores , solo
                calculando en cada paso
                alpha_n (i) = .01 * ((10-V (i)) / (exp ((10-V (i)) / 10) -1)
                );
                beta_n (i) = .125 * exp (-V (i) / 80);
                alpha_m (i) = .1 * ((25-V (i)) / (exp ((25-V (i)) / 10) -1))
                ;
                beta_m (i) = 4 * exp (-V (i) / 18);
                alpha_h (i) = .07 * exp (-V (i) / 20);
                beta_h (i) = 1 / (exp ((30-V (i)) / 10) +1);

                tiemposegundos=(i+1)*(deltaT/1000);

                %——corrientes en condiciones de equilibrio B=0 ——%

```



```

J0_Na(i+1) = (m (i) ^ 3) * gbar_Na * h (i) * (V (i) -E_Na);
    % corriente de sodio
J0_K (i+1) = (n (i) ^ 4) * gbar_K * (V (i) -E_K);
    % corriente de potasio
J0_Cl(i+1) = gbar_Cl*(V(i)-E_Cl);

%----- corriente de potasio

Ioffset_k(i+1) = 100*u_perk*u_parak*F*D*Ce_k*pi*frec*B_0^2*
    sin(w*frec*tiemposegundos)*cos(w*frec*tiemposegundos);

%----- corriente de sodio

Ioffset_Na(i+1) = 100*u_perNa*u_paraNa*F*D*Ce_Na*pi*frec*B_0
    ^2*sin(w*frec*tiemposegundos)*cos(w*frec*tiemposegundos);

%----- corriente de cloro

Ioffset_Cl(i+1) = 100*u_perCl*u_paraCl*F*D*Ce_Cl*pi*frec*B_0
    ^2*sin(w*frec*tiemposegundos)*cos(w*frec*tiemposegundos);

%----- suma de corrientes
    offset-----

% Ioffset_total(i+1) = Ioffset_k(i+1) + Ioffset_Na(i+1) +
Ioffset_Cl(i+1);

%----- corrientes con aporte
    magnetico offset-----

JNa(i+1)=J0_Na(i+1)+Ioffset_Na(i+1);
JK(i+1)=J0_K(i+1)+Ioffset_k(i+1);
JCl(i+1)=J0_Cl(i+1)-Ioffset_Cl(i+1);

I_ion (i)= I (i) - JK(i) - JNa(i) - JCl(i);

%----- calcular las derivadas usando la aproximacion de
    primer orden de Euler ----- %
V (i + 1) = V (i) + deltaT * I_ion(i) / C;
n (i + 1) = n (i) + deltaT * (alpha_n (i) * (1-n (i)) -
    beta_n (i) * n (i)); % Ecuacion 7
m (i + 1) = m (i) + deltaT * (alpha_m (i) * (1-m (i)) -
    beta_m (i) * m (i)); % De ecuacion 15
h (i + 1) = h (i) + deltaT * (alpha_h (i) * (1-h (i)) -
    beta_h (i) * h (i)); % Equation 16
end

V = V-60; %Ajuste el potencial de reposo
maxpot(j,k)= max(V);

```

```

    minpot(j,k)=min(V);
    posmax(j,k)=find(V==max(V));
    posmin(j,k)=find(V==min(V));
    j=j+1;
end
k=k+1;
j=1;
end

```

```

%==plot Voltage==%
figure
plot(t,V,'LineWidth',3)
hold on
grid on
legend({'voltaje'})
ylabel('Voltaje (mv)')
xlabel('tiempo (ms)')
title('Voltaenfuncion del tiempo')

```

```

%==grafica de las corrientes
figure
CNa=plot(t,J0_Na,'b','LineWidth',2);
hold on
grid on
CK=plot(t,J0_K,'r','LineWidth',2);
legend([CNa, CK], 'Corriente de sodio', 'Corriente de potasio')
ylabel('Corrientes')
xlabel('tiempo (ms)')
title('Corrientes')

```

# Bibliografía

- [1] Y. Zheng, Y. Gao, R. Chen, H. Wang, L. Dong, and J. Dou, “A new theoretical model for transmembrane potential and ion currents induced in a spherical cell under low frequency electromagnetic field,” *Bioelectromagnetics*, 2016.
- [2] J. Kalmijn, K. Schmidt-Koenig, and W. Keeton, *Animal Migration Navigation, and Homing*, 3rd ed. Springer-Verlag, 1978.
- [3] N. Van Nostrand and F. Van Nostrand, *Magnetic field effect on the chlorophyll fluorescence in Chlorella*, 3rd ed. Springer-Verlag, 1971.
- [4] G. Cooper, *LA CELULA UN ACERCAMIENTO MOLECULAR*, 6th ed. McGRAW-HILL INTERAMERICANA, 2007.
- [5] S. Ueno, *Biomagnetic stimulation*, 1st ed. Plenum Press, 1994.
- [6] F. Reina and L. Pascual, “Influence of a stationary magnetic field on water relations in lettuce seeds. Part I: Theoretical considerations,” *Bioelectromagnetics*, vol. 22, no. 8, pp. 589–595, 2001.
- [7] H. Ye, M. Cotic, and P. L. Carlen, “Transmembrane potential induced in a spherical cell model under low-frequency magnetic stimulation,” *Journal of Neural Engineering*, 2007.
- [8] A. Socorro and F. García, “Simulation of magnetic field effect on a seed embryo cell,” *International Agrophysics*, vol. 26, no. 2, pp. 167–173, 2012.
- [9] S. Hashemi and A. Abdolali, “Three-dimensional analysis, modeling, and simulation of the effect of static magnetic fields on neurons,” *Bioelectromagnetics*, vol. 38, no. 2, pp. 128–136, 2017.
- [10] W. Hayt and J. Buck, *TEORIA ELECTROMAGNETICA*, 7th ed. McGrawHill/Interamericana, 2006.

- [11] J. Reitz, F. Milford, and R. Christy, *FUNDAMENTOS DE LA TEORIA ELECTROMAGNETICA*, 4th ed. Addison-Wesley Iberoamericana, 2004.
- [12] E. purcell and D. Morin, *ELECTRICITY AND MAGNETISM*, 3rd ed. Cambrigde University Express, 1985.
- [13] M. Sadiku, *ELEMENTOS DEL ELECTROMAGNETISMO*, 3rd ed. Oxford University Press, 2004.
- [14] C. Ferrero, *BIOELECTRONICA*, 1st ed. REPROVAL, S.L, 1994.
- [15] G. Karp, *Biologia molecular y celular*, 6th ed. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V, 2007.
- [16] B. Alberts, J. lewis, M. Raff, and W. P, *Biologia molecular de la celula*, 5th ed. EDICIONES OMEGA S.A, 2010.
- [17] R. Plonsey, R.and Barr, *BIOELECTRONICA*, 3rd ed. Springer Science+Business Media, LLC, 2007.
- [18] B. Alberts, D. Bray, L. J., and M. Raff, *LA CELULA UN ACERCA-MIENTO MOLECULAR*, 3rd ed. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA, 2007.
- [19] J. Murray and R. Bradley, *Mathematical Biology*, 3rd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1993.
- [20] F. G. Reina, L. A. Pascual, and I. A. Fundora, "Influence of a stationary magnetic field on water relations in lettuce seeds. Part II: Experimental results," *Bioelectromagnetics*, 2001.
- [21] Y. Gao, Y. Zheng, R. Chen, H.-Q. Wang, L. Dong, and J. Dou, "Possible Mechanism for Effects Caused by Exposure to Extremely Low Frequency Magnetic Fields," *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 52, no. 12, 2016.
- [22] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," *Bulletin of Mathematical Biology*, 1990.
- [23] J. P. Wikswo and J. P. Barach, "An Estimate of the Steady Magnetic Field Strength Required to Influence Nerve Conduction," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2007.

- [24] H. Sonnier, O. Kolomytkin, and A. Marino, “Action potentials from human neuroblastoma cells in magnetic fields,” *Neuroscience Letters*, 2003.
- [25] R. Heller, R. Gilbert, and M. J. Jaroszeski, “Clinical applications of electrochemotherapy,” *Advanced Drug Delivery Reviews*, 1999.
- [26] M. Golzio, M. P. Rols, and J. Teissié, “In vitro and in vivo electric field-mediated permeabilization, gene transfer, and expression,” *Methods*, 2004.
- [27] R. L. Liboff, “A Biomagnetic Hypothesis,” *Biophysical Journal*, 1965.
- [28] D. Vakharia, R. Davariya, and M. Parameswaran, “Influence of magnetic treatment on groundnut yield and yield attributes,” *Indian J. Plant Physiol*, vol. 24, no. 2, pp. 131–136, 1991.
- [29] M. Imoto, K. Watanabe, and K. Fujiwara, “Effects of magnetic flux density and direction of the magnetic field on growth and CO<sub>2</sub> exchange rate of potato plantlets in vitro,” in *Acta Horticulturae*, 1996.